REVENDICATIONS

5

10

15

20

25

30

- 1. Utilisation d'au moins un polypeptide comprenant au moins un fragment d'une protéine pour obtenir une composition diagnostique, pronostique, prophylactique ou thérapeutique destinée à détecter, prévenir ou traiter un état pathologique associé à une maladie dégénérative et/ou neurologique et/ou autoimmune, ladite protéine étant choisie parmi les protéines dont la séquence peptidique à l'état natif correspond à SEQ ID N° 1, SEQ ID N° 2, SEQ ID N° 3, SEQ ID N° 4, SEQ ID N° 5, SEQ ID N° 6, SEQ ID N° 7, SEQ ID N° 8, SEQ ID N° 10, SEQ ID N° 11, SEQ ID N° 12, SEQ ID N° 13, SEQ ID N° 14, SEQ ID N° 15, SEQ ID N° 16, SEQ ID N° 17, SEQ ID N° 18, SEQ ID N° 19, SEQ ID N° 20, SEQ ID N° 21, SEQ ID N° 22, SEQ ID N° 23, SEQ ID N° 24, SEQ ID N° 25, SEQ ID N° 26, SEQ ID N° 27, SEQ ID N° 28 et SEQ ID N° 29, et les séquences peptidiques qui présentent au moins 70 % d'identité, de préférence au moins 80 % d'identité et avantageusement au moins 98 % d'identité avec l'une quelconque des séquences peptidiques SEQ ID N° 1 à SEQ ID N° 8 et SEQ ID N° 10 à SEQ ID N° 29, et les séquences peptidiques ou les fragments desdites séquences appartenant à une même famille de protéines choisies parmi le perlecan, le précurseur de la protéine plasmatique de liaison au rétinol, du précurseur de l'activateur du ganglioside GM2, de la calgranuline B et de la saposine B.
- 2. Utilisation d'au moins deux polypeptides en combinaison, lesdits polypeptides comprenant chacun au moins un fragment d'une protéine, pour obtenir une composition diagnostique, pronostique, prophylactique ou thérapeutique destinée à détecter, prévenir ou traiter un état pathologique associé à une maladie dégénérative et/ou neurologique et/ou auto-immune, ladite protéine étant choisie parmi les protéines dont la séquence peptidique à l'état natif correspond à une séquence peptidique choisie parmi SEQ ID N° 1 à SEQ ID N° 8 et SEQ ID N° 10, SEQ ID N° 29, et les séquences peptidiques qui présentent au moins 70 % d'identité, de préférence au moins 80 % d'identité et avantageusement au moins 98 % d'identité avec l'une quelconque des séquences peptidiques SEQ ID N° 1 à SEQ ID N° 8 et SEQ ID N° 10 à SEQ ID N° 29, et les séquences peptidiques ou les fragments desdites séquences appartenant à une même famille de protéines choisies parmi le perlecan, le précurseur de la protéine

plasmatique de liaison au rétinol, du précurseur de l'activateur du ganglioside GM2, de la calgranuline B et de la saposine B.

3. Utilisation d'au moins un polypeptide comprenant au moins un fragment d'une protéine pour obtenir une composition diagnostique, pronostique, prophylactique ou thérapeutique destinée à détecter, prévenir ou traiter un état pathologique associé à une maladie dégénérative et/ou neurologique et/ou autoimmune, ladite protéine étant choisie parmi les protéines dont la séquence peptidique à l'état natif correspond à SEQ ID N° 2, SEQ ID N° 4, SEQ ID N° 8, SEQ ID N° 17 et SEQ ID N° 24 et les séquences peptidiques qui présentent au moins 70 % d'identité, de préférence au moins 80 % d'identité et avantageusement au moins 98 % d'identité avec l'une quelconque des séquences peptidiques SEQ ID N° 2, SEQ ID N° 4, SEQ ID N° 8, SEQ ID N° 17 et SEQ ID N° 24.

5

10

15

20

25

- 4. Utilisation selon la revendication 3, de cinq polypeptides en combinaison, lesdits polypeptides comprenant chacun au moins un fragment d'une protéine, pour obtenir une composition diagnostique, pronostique, prophylactique ou thérapeutique destinée à détecter, pronostiquer, prévenir ou traiter un état pathologique associé à une maladie dégénérative et/ou neurologique et/ou auto-immune, ladite protéine étant choisie parmi les protéines dont la séquence peptidique à l'état natif correspond à SEQ ID N° 2, SEQ ID N° 4, SEQ ID N° 8, SEQ ID N° 17 et SEQ ID N° 24 et les séquences peptidiques qui présentent au moins 70 % d'identité, de préférence au moins 80 % d'identité et avantageusement au moins 98 % d'identité avec l'une quelconque des séquences peptidiques SEQ ID N° 2,. SEQ ID N° 4, SEQ ID N° 8, SEQ ID N° 17 et SEQ ID N° 24.
- 5. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisée en ce que la séquence peptidique dudit polypeptide comprend une séquence choisie parmi l'une quelconque des SEQ ID N° 2, SEQ ID N° 4, SEQ ID N° 8, SEQ ID N° 17 et SEQ ID N° 24.
- 6. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisée en ce que la séquence peptidique dudit polypeptide consiste en une séquence choisie parmi l'une quelconque des SEQ ID N° 2, SEQ ID N° 4, SEQ ID N° 8, SEQ ID N° 17 et SEQ ID N° 24.

7. Utilisation d'un fragment polypeptidique défini dans la revendication 1 ou dans la revendication 3 pour la préparation d'un peptide immunogène, caractérisé en ce que ledit peptide comprend tout ou partie d'au moins une des séquences référencée SEQ ID N° 58 à 65.

5

10

15

20

25

- 8. Utilisation d'au moins un fragment nucléotidique, pour obtenir une composition diagnostique, pronostique, prophylactique ou thérapeutique destinée à détecter, pronostiquer, prévenir ou traiter un état pathologique associé à une maladie dégénérative et/ou neurologique et/ou auto-immune, selon laquelle ledit fragment nucléotidique est choisi parmi des fragments qui codent pour au moins un fragment d'une protéine, ladite protéine étant choisie parmi les protéines dont la séquence peptidique à l'état natif correspond à SEQ ID N° 1, SEQ ID N° 2, SEQ ID N° 3, SEQ ID N° 4, SEQ ID N° 5, SEQ ID N° 6, SEQ ID N° 7, SEQ ID N° 8, SEQ ID N° 10, SEQ ID N° 11, SEQ ID N° 12, SEQ ID N° 13, SEQ ID N° 14, SEQ ID N° 15, SEQ ID N° 16, SEQ ID N° 17, SEQ ID N° 18, SEQ ID N° 19, SEQ ID N° 20, SEQ ID N° 21, SEQ ID N° 22, SEQ ID N° 23, SEQ ID N° 24, SEQ ID N° 25, SEQ ID N° 26, SEQ ID N° 27, SEQ ID N° 28 et SEQ ID N° 29 et les séquences peptidiques qui présentent au moins 70 % d'identité, de préférence au moins 80 % et avantageusement au moins 98 % d'identité avec l'une quelconque des séquences peptidiques SEO ID N° 1 à SEO ID Nº 8 et SEQ ID Nº 10 à 29, les fragments complémentaires desdits fragments et les fragments qui codent pour les séquences peptidiques ou les fragments desdites séquences appartenant à une même famille de protéines choisie parmi le perlecan, le précurseur de la protéine plasmatique de liaison au rétinol, du précurseur de l'activateur du ganglioside GM2, de la calgranuline B et de la saposine B.
- 9. Utilisation selon la revendication 8, caractérisée en ce que ledit fragment nucléotidique code pour ladite protéine.
- 10. Utilisation selon la revendication 9, caractérisée en ce que la séquence peptidique de ladite protéine à l'état natif consiste en une séquence choisie parmi l'une quelconque des SEQ ID N° 1 à 8 et SEQ ID N° 10 à 29 et les séquences peptidiques ou les fragments desdites séquences appartenant à une même famille de protéines choisies parmi le perlecan, le précurseur de la protéine plasmatique de liaison au rétinol, du précurseur de l'activateur du ganglioside GM2, de la calgranuline B et de la saposine B.

11. Utilisation d'au moins un fragment nucléotidique pour obtenir une composition diagnostique, pronostique, prophylactique ou thérapeutique destinée à détecter, pronostiquer, prévenir ou traiter un état pathologique associé à une maladie dégénérative et/ou neurologique et/ou auto-immune selon laquelle ledit fragment est un fragment d'une séquence nucléique choisie parmi l'une quelconque des SEQ ID N° 30, SEQ ID N° 31, SEQ ID N° 32, SEQ ID N° 33, SEQ ID N° 34, SEQ ID N° 35, SEQ ID N° 36, SEQ ID N° 37, SEQ ID N° 38, SEQ ID N° 39, SEQ ID N° 40, SEQ ID N° 41, SEQ ID N° 42, SEQ ID N° 43, SEQ ID N° 44, SEQ ID N° 45, SEQ ID N° 46 et SEQ ID N° 47, SEQ ID N° 48, SEQ ID N° 49 et SEQ ID N° 50, SEQ ID N° 51, SEQ ID N° 52, SEQ ID N° 53, SEQ ID N° 54, SEQ ID N° 55, SEQ ID N° 56, SEQ ID N° 57, SEQ ID N° 67, SEQ ID N° 66, SEQ ID N° 69, SEQ ID N° 70 et SEQ ID N° 71 et leurs séquences complémentaires.

5

10

15

20

25

- 12. Utilisation d'un ligand spécifique d'un polypeptide ou d'un fragment nucléotidique selon l'une quelconque des revendications précédentes pour obtenir une composition diagnostique, pronostique, prophylactique ou thérapeutique destinée à détecter, pronostiquer, prévenir ou traiter un état pathologique associé à une maladie dégénérative et/ou neurologique et/ou auto-immune.
- 13. Utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que la maladie dégénérative et/ou auto-immune est la sclérose en plaques.
- 14. Procédé pour détecter au moins une protéine associée à une maladie dégénérative et/ou auto-immune, dans un échantillon biologique, caractérisé en ce que l'on met en contact l'échantillon biologique avec au moins un ligand spécifique d'au moins un polypeptide, ledit polypeptide comprenant au moins un fragment d'une protéine et ladite protéine étant choisie parmi les protéines dont la séquence peptidique à l'état natif correspond à SEQ ID N° 1, SEQ ID N° 2, SEQ ID N° 3, SEQ ID N° 4, SEQ ID N° 5, SEQ ID N° 6, SEQ ID N° 7, SEQ ID N° 8, SEQ ID N° 10, SEQ ID N° 11, SEQ ID N° 12, SEQ ID N° 13, SEQ ID N° 14, SEQ ID N° 15, SEQ ID N° 16, SEQ ID N° 17, SEQ ID N° 18, SEQ ID N° 19, SEQ ID N° 20, SEQ ID N° 21, SEQ ID N° 22, SEQ ID N° 23, SEQ ID N° 24, SEQ ID N° 25, SEQ ID N° 26, SEQ ID N° 27, SEQ ID N° 28 et SEQ ID N° 29 et les séquences peptidiques qui présentent au moins 70 % d'identité de préférence au moins 80 % d'identité et avantageusement au moins 98 %

d'identité avec l'une quelconque des séquences peptidiques SEQ ID N° 1 à SEQ ID N° 8 et SEQ ID N° 10 à 29, et les séquences peptidiques ou les fragments desdites séquences appartenant à une même famille de protéines choisies parmi le perlecan, le précurseur de la protéine plasmatique de liaison au rétinol, du précurseur de l'activateur du ganglioside GM2, de la calgranuline B et de la saposine B, puis on détecte la formation d'un complexe entre ledit polypeptide et ledit ligand.

15. Procédé selon la revendication 14, caractérisé en ce que ledit ligand est un anticorps monoclonal, un anticorps polyclonal, un récepteur, un substrat d'activité enzymatique ou une enzyme dont ledit polypeptide est un cofacteur.

10

15

20

25

30

:

- 16. Procédé pour détecter au moins un ligand associé à une maladie dégénérative et/ou auto-immune, dans un échantillon biologique, caractérisé en ce que l'on met en contact l'échantillon biologique avec au moins un polypeptide comprenant au moins un fragment d'une protéine, ladite protéine étant choisie parmi les protéines dont la séquence peptidique à l'état natif correspond à SEO ID N° 1, SEO ID N° 2, SEQ ID N° 3, SEQ ID N° 4, SEQ ID N° 5 SEQ ID N° 6, SEQ ID N° 7, SEQ ID N° 8, SEQ ID N° 10, SEQ ID N° 11, SEQ ID N° 12, SEQ ID N° 13, SEQ ID N° 14, SEQ ID N° 15, SEQ ID N° 16, SEQ ID N° 17, SEQ ID N° 18, SEQ ID N° 19, SEQ ID N° 20, SEQ ID N° 21, SEQ ID N° 22, SEQ ID N° 23, SEQ ID N° 24, SEQ ID N° 25, SEQ ID N° 26, SEQ ID N° 27, SEQ IDN° 28 et SEQ ID N° 29, les séquences peptidiques qui présentent au moins 70 % d'identité, de préférence au moins 80 % d'identité et avantageusement au moins 98 % d'identité avec l'une quelconque des séquences peptidiques SEQ ID N° 1 à SEQ ID N° 8 et SEQ ID N° 10 à SEQ ID N° 29, et les séquences peptidiques ou les fragments desdites séquences appartenant à une même famille de protéines choisie parmi le perlecan, le précurseur de la protéine plasmatique de liaison au rétinol, du précurseur de l'activateur du ganglioside GM2, de la calgranuline B et de la saposine B, puis on détecte la formation d'un complexe entre ledit polypeptide et ledit ligand.
- 17. Procédé selon la revendication 16, caractérisé en ce que le ligand est un anticorps, un récepteur, un substrat d'activité enzymatique ou une enzyme dont ledit polypeptide est un cofacteur.

- 18. Procédé selon l'une quelconque des revendications 14 à 17, caractérisé en ce que la séquence dudit polypeptide comprend une séquence peptidique choisie parmi l'une quelconque des SEQ ID N° 1 à 8 et SEQ ID N° 10 à 29.
- 19. Procédé selon l'une quelconque des revendications 14 à 17, caractérisé en ce que la séquence dudit polypeptide consiste en une séquence peptidique choisie parmi l'une quelconque des SEQ ID N° 1 à 8 et SEQ ID N° 10 à 29.

5

10

15

20

25

- 20. Procédé selon l'une quelconque des revendications 14 à 19, caractérisé en ce que l'échantillon biologique est l'urine, le liquide céphalo-rachidien ou le sérum.
- 21. Procédé selon l'une quelconque des revendications 14 à 20, caractérisé en ce que la maladie dégénérative et/ou auto-immune est la sclérose en plaques.
- 22. Polypeptide caractérisé en ce qu'il comprend au moins un fragment d'une protéine dont la séquence peptidique correspond à SEQ ID N° 9, ledit fragment comprenant au moins une mutation par rapport à la séquence de référence SEQ ID N° 8.
- 23. Polypeptide selon la revendication 22, caractérisé en ce qu'il comprend au moins deux mutations par rapport à la séquence de référence SEQ ID N° 8.
- 24. Polypeptide selon la revendication 22, caractérisé en ce qu'il est choisi parmi les polypeptides qui comprennent la séquence en acides aminés FSWDNCFEGKDPAVIR, référencée SEQ ID N° 68 et la séquence en acides aminés YSLPKSEFAVPDLELP, référencée SEQ ID N° 72.
- 25. Polypeptide selon l'une des revendications 22 à 24, caractérisé en ce qu'il comprend une protéine dont la séquence peptidique correspond à SEQ ID N° 9.
- 26. Polypeptide selon l'une des revendications 22 à 25, caractérisé en ce qu'il consiste en une protéine dont la séquence peptidique correspond à SEQ ID N° 9.
- 27. Utilisation d'au moins un polypeptide selon l'une quelconque des revendications 22 à 26 pour obtenir une composition diagnostique, pronostique, prophylactique ou thérapeutique destinée à détecter, pronostiquer, prévenir ou traiter un état pathologique associé à une maladie dégénérative et/ou neurologique et/ou autoimmune.
- 28. Utilisation selon la revendication 26, caractérisée en ce que le polypeptide tel que défini dans l'une quelconque des revendications 22 à 26 est utilisé

en mélange avec au moins un polypeptide tel que défini dans l'une quelconque des revendications 1 à 5.

- 29. Procédé pour détecter au moins un ligand associé à une maladie dégénérative et/ou auto-immune, dans un échantillon biologique, caractérisé en ce que l'on met en contact l'échantillon biologique avec au moins un polypeptide tel que défini dans l'une quelconque des revendications 22 à 26, puis on détecte la formation d'un complexe entre ledit polypeptide et le ligand.
- 30. Procédé selon la revendication 29, caractérisé en ce que l'on met en contact l'échantillon biologique avec un polypeptide tel que défini dans l'une quelconque des revendications 22 à 26 et avec au moins un polypeptide tel que défini dans l'une quelconque des revendications 1 à 5.
- 31. Procédé selon la revendication 29 ou 30, caractérisé en ce que ledit ligand est un anticorps, un récepteur, un substrat d'activité enzymatique ou une enzyme dont ledit polypeptide est un cofacteur.
 - 32. Procédé pour détecter au moins un polypeptide tel que défini dans l'une quelconque des revendications 22 à 26 dans un échantillon biologique caractérisé en ce que l'on met en contact l'échantillon biologique avec au moins un ligand spécifique dudit polypeptide, puis on détecte la formation d'un complexe entre ledit polypeptide et ledit ligand.

20

25

- 33. Procédé selon la revendication 32, caractérisé en ce que ledit ligand est anticorps monoclonal, un anticorps polyclonal, un récepteur, un substrat d'activité enzymatique ou une enzyme dont ledit polypeptide est un cofacteur.
- 34. Procédé selon la revendication 30 ou 31, caractérisé en ce que l'on met en contact l'échantillon biologique avec un ligand tel que défini dans l'une quelconque des revendications 31 et 33 et au moins un ligand spécifique d'au moins un polypeptide tel que défini dans l'une quelconque des revendications 1 à 5, puis on détecte la

formation de complexes entre lesdits polypeptides et lesdits ligands spécifiques desdits polypeptides.

35. Procédé selon la revendication 34, caractérisé en ce que le ligand est un anticorps monoclonal, un anticorps polyclonal, un récepteur, un substrat d'activité enzymatique ou une enzyme dont ledit polypeptide est un cofacteur.

5

10

15

20

25

- 36. Fragment nucléotidique caractérisé en ce qu'il code pour un polypeptide tel que défini dans l'une quelconque des revendications 22 à 26.
- 37. Utilisation d'un fragment nucléotidique pour obtenir une composition diagnostique, pronostique, prophylactique ou thérapeutique destinée à détecter, pronostiquer, prévenir ou traiter un état pathologique associé à une maladie dégénérative et/ou auto-immune, selon laquelle ledit fragment nucléotidique est le fragment nucléotidique défini dans la revendication 35, éventuellement en association avec au moins un fragment nucléotidique tel que défini dans l'une quelconque des revendications 8 à 11, et les fragments complémentaires desdits fragments.
- 38. Procédé selon l'une quelconque des revendications 29 à 35, caractérisé en ce que l'échantillon biologique est l'urine, le liquide céphalo-rachidien ou le sérum.
- 39. Procédé selon l'une quelconque des revendications 29 à 36 caractérisé en ce que la maladie dégénérative et/ou auto-immune est la sclérose en plaques.
- 40. Procédé pour détecter au moins un polypeptide tel que défini dans l'une quelconque des revendications 1 à 5 ou dans l'une quelconque des revendications 22 à 26, selon lequel on prélève un échantillon d'un fluide biologique d'un patient présentant un état pathologique associé à une maladie dégénérative et/ou neurologique et/ou auto-immune et éventuellement après purification dudit échantillon de fluide biologique, on analyse par spectrométrie de masse le profil de masse obtenu à partir du fluide biologique et on compare à un profil de masse de référence.

41. Utilisation d'au moins un polypeptide comprenant au moins un fragment d'une protéine pour obtenir une composition diagnostique, pronostique, prophylactique ou thérapeutique destinée à détecter, prévenir ou traiter un état pathologique associé à une maladie dégénérative et/ou neurologique et/ou autoimmune, ladite protéine étant choisie parmi les protéines dont la séquence peptidique à l'état natif correspond à SEQ ID N° 8, SEQ ID N° 9, SEQ ID N° 10, SEQ ID N° 11, SEQ ID N° 12, SEQ ID N° 13, SEQ ID N° 14, SEQ ID N° 15, SEQ ID N° 16, SEQ ID N° 17, SEO ID N° 18, SEO ID N° 19, SEO ID N° 20, SEO ID N° 21, SEO ID N° 22, SEQ ID N° 23, SEQ ID N° 24, SEQ ID N° 25, SEQ ID N° 26, SEQ ID N° 27, SEQ ID N° 28 et SEQ ID N° 29, et les séquences peptidiques qui présentent au moins 70 % d'identité, de préférence au moins 80 % d'identité et avantageusement au moins 98 % d'identité avec l'une quelconque des séquences peptidiques SEQ ID N° 8 à SEQ ID N° 29, et les séquences peptidiques ou les fragments desdites séquences appartenant à une même famille de protéines choisies parmi le précurseur de l'activateur du ganglioside GM2, de la calgranuline B et de la saposine B, et de préférence SEQ ID Nos:8, 9, 17 et 24.

5

10

15

20

25

30

- 42. Utilisation, selon la revendication 41, dans laquelle les séquences peptidiques sont comprennent les séquences peptidiques ou les fragments desdites séquences appartenant à une même famille de protéines choisies parmi le précurseur de l'activateur du ganglioside GM2 et de la saposine B.
- 43. Utilisation, selon l'une quelconque des revendications 41 ou 42, qui est associée à l'utilisation d'une détection d'une activité gliotoxique.
- 44. Procédé de diagnostic ou de pronostic dans lequel on dose au moins un polypeptide, selon l'une quelconque des revendications 41 à 43, pour détecter ou prévenir un état pathologique, le dosage permettant d'obtenir une valeur de concentration qui est comparer à une valeur seuil représentative d'une maladie dégénérative et/ou neurologique et/ou auto-immune.

45. Procédé, selon la revendication 44, dans lequel la valeur seuil est obtenu par un test ELISA pour un échantillon d'urine, cette valeur étant de :

- 400 ng/ml pour le précurseur de l'activateur du ganglioside GM2, pour l'anticorps GM2AP84, et
- 2 μg/ml pour la saposine B, pour l'anticorps SAPB84.

46. Procédé de diagnostic ou de pronostic dans lequel on détecte au moins un polypeptide, selon l'une quelconque des revendications 41 à 43, pour prévenir un état pathologique, la détection s'effectuant dans des cellules ou dans les surnageants desdites cellules d'un patient susceptible d'être atteint par une maladie dégénérative et/ou neurologique et/ou auto-immune.

10

5

47. Procédé, selon la revendication 46, dans lequel la détection s'effectue sur des cellules monocytes ou macrophages ou dans les surnageants de ces cellules issues d'un patient susceptible d'être atteint par une maladie dégénérative et/ou neurologique et/ou auto-immune.

15

48. Procédé, selon l'une quelconque des revendications 46 ou 47, dans lequel la détection s'effectue sur des cellules ou dans les surnageants de ces cellules en culture, après un délai compris entre 6 et 12 jours de culture, préférentiellement après 9 jours.

20

49. Procédé, selon l'une quelconque des revendications 46 ou 47, dans lequel la détection s'effectue sur des cellules, in vivo ou ex vivo, préférentiellement monocytes ou macrophages, dans des cerveaux de patient susceptible d'être atteint par une maladie dégénérative et/ou neurologique et/ou auto-immune.

25

50. Utilisation ou procédé, selon l'une quelconque des revendications 41 à 49, caractérisée en ce que la maladie dégénérative et/ou neurologique et/ou auto-immune est la sclérose en plaques ou bien une forme (progressive, rémittente, rémittente-progressive) ou phase d'activité (poussées) de cette maladie.

30

51. Utilisation d'au moins un polypeptide comprenant au moins un fragment d'une protéine pour tester l'efficacité d'un agent thérapeutique, ladite

protéine étant choisie parmi les protéines dont la séquence peptidique à l'état natif correspond à SEQ ID N° 1, SEQ ID N° 2, SEQ ID N° 3, SEQ ID N° 4, SEQ ID N° 5, SEQ ID N° 6, SEQ ID N° 7, SEQ ID N° 8, SEQ ID N° 9, SEQ ID N° 10, SEQ ID N° 11, SEQ ID N° 12, SEQ ID N° 13, SEQ ID N° 14, SEQ ID N° 15, SEQ ID N° 16, SEQ ID N° 17, SEQ ID N° 18, SEQ ID N° 19, SEQ ID N° 20, SEQ ID N° 21, SEQ ID N° 22, SEQ ID N° 23, SEQ ID N° 24, SEQ ID N° 25, SEQ ID N° 26, SEQ ID N° 27, SEQ ID N° 28 et SEQ ID N° 29, les séquences peptidiques qui présentent au moins 70 % d'identité de préférence au moins 80 % d'identité et avantageusement au moins 98 % d'identité avec l'une quelconque des séquences peptidiques SEQ ID N° 1 à 29, et les séquences peptidiques ou les fragments desdites séquences appartenant à une même famille de protéines choisie parmi le perlecan, le précurseur de la protéine plasmatique de liaison au rétinol, du précurseur de l'activateur du ganglioside GM2, de la calgranuline B et de la saposine B.

5

10

15

20

25

30

52. Utilisation d'au moins un polypeptide comprenant au moins un fragment d'une protéine pour la préparation d'une composition pharmaceutique destinée au traitement d'une maladie dégénérative et/ou neurologique et/ou autoimmune, telle que la sclérose en plaques, ladite protéine étant choisie parmi les protéines dont la séquence peptidique à l'état natif correspond à SEQ ID N° 1, SEQ ID N° 2, SEQ ID N° 3, SEQ ID N° 4, SEQ ID N° 5, SEQ ID N° 6, SEQ ID N° 7, SEQ ID N° 8, SEQ ID N° 9, SEQ ID N° 10, SEQ ID N° 11, SEQ ID N° 12, SEQ ID N° 13, SEQ ID N° 14, SEQ ID N° 15, SEQ ID N° 16, SEQ ID N° 17, SEQ ID N° 18, SEQ ID N° 19, SEQ ID N° 20, SEQ ID N° 21, SEQ ID N° 22, SEQ ID N° 23, SEQ ID N° 24, SEQ ID N° 25, SEQ ID N° 26, SEQ ID N° 27, SEQ ID N° 28 et SEQ ID N° 29, les séquences peptidiques qui présentent au moins 70 % d'identité de préférence au moins 80 % d'identité et avantageusement au moins 98 % d'identité avec l'une quelconque des séquences peptidiques SEQ ID N° 1 à 29, et les séquences peptidiques ou les fragments desdites séquences appartenant à une même famille de protéines choisie parmi le perlacan, le précurseur de la protéine plasmatique de liaison au rétinol, du précurseur de l'activateur du ganglioside GM2, de la calgranuline et de la saposine.

- 53. Utilisation selon la revendication 51 ou 52, caractérisée en ce que le polypeptide est choisi parmi SEQ ID N° 2, 4,8, 9, 17, 24.
- 54. Utilisation d'au moins un fragment nucléotidique, pour tester l'efficacité d'un agent thérapeutique pour un état pathologique associé à une maladie 5 dégénérative et/ou neurologique et/ou auto-immune, selon laquelle ledit fragment nucléotidique est choisi parmi les fragments qui codent pour au moins un fragment d'une protéine, ladite protéine étant choisie parmi les protéines dont la séquence peptidique à l'état natif correspond à SEQ ID N° 1, SEQ ID N° 2, SEQ ID N° 3, SEQ ID N° 4, SEO ID N° 5, SEQ ID N° 6, SEQ ID N° 7, SEQ ID N° 8, SEQ IDN° 9, SEQ 10 ID N° 10, SEQ ID N° 11, SEQ ID N° 12, SEQ ID N° 13, SEQ ID N° 14, SEQ ID N° 15, SEQ ID N° 16, SEQ ID N° 17, SEQ ID N° 18, SEQ ID N° 19, SEQ ID N° 20, SEQ ID N° 21, SEQ ID N° 22, SEQ ID N° 23, SEQ ID N° 24, SEQ ID N° 25, SEQ ID N° 26, SEO ID N° 27, SEO ID N° 28 et SEO ID N° 29, les séquences peptidiques qui présentent au moins 70 % d'identité, de préférence au moins 80 % et avantageusement 15 au moins 98 % d'identité avec l'une quelconque des séquences peptidiques SEQ ID N° 1 à 29, et les fragments complémentaires desdits fragments et les fragments qui codent pour les séquences peptidiques ou les fragments desdites séquences appartenant à une même famille de protéines choisie parmi le perlecan, le précurseur de la protéine plasmatique de liaison au rétinol, du précurseur de l'activateur du ganglioside GM2, de 20 la calgranuline B et de la saposine B.
 - 55. Utilisation pour tester l'efficacité d'un agent thérapeutique pour un état pathologique associé à une maladie dégénérative et/ou neurologique et/ou auto-immune, de protéines recombinantes et/ou codées par tout ou partie des fragments nucléotidiques définis à la revendication 54.

25

30

56. Utilisation d'au moins un fragment nucléotidique pour la préparation d'une composition pharmaceutique destinée au traitement d'une maladie dégénérative et/ou neurologique et/ou auto-immune, telle que la sclérose en plaques, selon laquelle ledit fragment nucléotidique est choisi parmi des fragments qui codent pour au moins un fragment d'une protéine, ladite protéine étant choisie parmi les protéines dont la

séquence peptidique à l'état natif correspond à SEQ ID N° 1, SEQ ID N° 2, SEQ ID N° 3, SEQ ID N° 4, SEQ ID N° 5, SEQ ID N° 6, SEQ ID N° 7, SEQ ID N° 8, SEQ IDN° 9, SEQ ID N° 10, SEQ ID N° 11, SEQ ID N° 12, SEQ ID N° 13, SEQ ID N° 14, SEQ ID N° 15, SEQ ID N° 16, SEQ ID N° 17, SEQ ID N° 18, SEQ ID N° 19, SEQ ID N° 20, SEQ ID N° 21, SEQ ID N° 22, SEQ ID N° 23, SEQ ID N° 24, SEQ ID N° 25, SEQ ID N° 26, SEQ ID N° 27, SEQ ID N° 28 et SEQ ID N° 29, les séquences peptidiques qui présentent au moins 70 % d'identité, de préférence au moins 80 % et avantageusement au moins 98 % d'identité avec l'une quelconque des séquences peptidiques SEQ ID N° 1 à 29, et les fragments complémentaires desdits fragments et les fragments qui codent pour les séquences peptidiques ou les fragments desdites séquences appartenant à une même famille de protéines choisie parmi le perlecan, le précurseur de la protéine plasmatique de liaison au rétinol, du précurseur de l'activateur du ganglioside GM2, de la calgranuline B et de la saposine B.

5

10

15

20

25

- 57. Utilisation pour la préparation d'une composition pharmaceutique destinée au traitement d'une maladie dégénérative et/ou neurologique et/ou auto-immune, telle que la sclérose en plaques, de protéines recombinantes et/ou codées par tout ou partie des fragments nucléotidiques définis à la revendication 56.
- 58. Utilisation selon la revendication 54 ou 56, caractérisée en ce que ledit fragment nucléotidique code pour ladite protéine.
- 59. Utilisation selon la revendication 58, caractérisée en ce que la séquence peptidique de ladite protéine à l'état natif consiste en une séquence choisie parmi l'une quelconque des SEQ ID N° 1 à 29, les séquences peptidiques qui présentent au moins 70 % d'identité de préférence au moins 80 % d'identité et avantageusement au moins 98 % d'identité avec l'une quelconque des séquences peptidiques SEQ ID N° 1 à 29, et les séquences peptidiques ou les fragments desdites séquences appartenant à une même famille de protéines choisies parmi le perlecan, le précurseur de la protéine plasmatique de liaison au rétinol, du précurseur de l'activateur du ganglioside GM2, de la calgranuline B et de la saposine B.

- 60. Utilisation selon la revendication 59, caractérisée en ce que les polypeptides sont choisis parmi SEQ ID N° 2, 4, 8, 9, 17, 24.
- 61. Utilisation d'au moins un fragment nucléotidique, pour tester l'efficacité d'un agent thérapeutique pour un état pathologique associé à une maladie dégénérative et/ou neurologique et/ou auto-immune selon laquelle ledit fragment est un fragment d'une séquence nucléique choisie parmi l'une quelconque des SEQ ID N° 30, SEQ ID N° 31, SEQ ID N° 32, SEQ ID N° 33, SEQ ID N° 34, SEQ ID N° 35, SEQ ID N° 36, SEQ ID N° 37, SEQ ID N° 38, SEQ ID N° 39, SEQ ID N° 40, SEQ ID N° 41, SEQ ID N° 42, SEQ ID N° 43, SEQ ID N° 44, SEQ ID N° 45, SEQ ID N° 46 et SEQ ID N° 47, SEQ ID N° 48, SEQ ID N° 49 et SEQ ID N° 50, SEQ ID N° 51, SEQ ID N° 52, SEQ ID N° 53, SEQ ID N° 54, SEQ ID N° 55, SEQ ID N° 56, SEQ ID N° 57, SEQ ID N° 66, SEQ ID N° 67, SEQ ID N° 69, SEQ ID N° 70, SEQ ID N° 71, et leurs séquences complémentaires.

15

20

10

5

- 62. Utilisation d'au moins un fragment nucléotidique pour la préparation d'une composition pharmaceutique destinée au traitement d'une maladie dégénérative et/ou neurologique et/ou auto-immune, telle que la sclérose en plaques selon laquelle ledit fragment est un fragment d'une séquence nucléique choisie parmi l'une quelconque des SEQ ID N° 30, SEQ ID N° 31, SEQ ID N° 32, SEQ ID N° 33, SEQ ID N° 34, SEQ ID N° 35, SEQ ID N° 36, SEQ ID N° 37, SEQ ID N° 38, SEQ ID N° 39, SEQ ID N° 40, SEQ ID N° 41, SEQ ID N° 42, SEQ ID N° 43, SEQ ID N° 44, SEQ ID N° 45, SEQ ID N° 46 et SEQ ID N° 47, SEQ ID N° 48, SEQ ID N° 49 et SEQ ID N° 50, SEQ ID N° 51, SEQ ID N° 52, SEQ ID N° 53, SEQ ID N° 54, SEQ ID N° 55, SEQ ID N° 56, SEQ ID N° 57, SEQ ID N° 66, SEQ ID N° 67, SEQ ID N° 69, SEQ ID N° 70, SEQ ID N° 71, et leurs séquences complémentaires.
- 63. Utilisation selon la revendication 61 ou 62, caractérisée en ce que la séquence nucléique est choisie parmi SEO ID N° 30, 31, 42, 53.

64. Utilisation de la lycorine pour la préparation d'une composition pour la prévention et/ou le traitement de maladie dégénérative et/ou neurologique et/ou autoimmune.

FIG.

apins anti GM2

➤ Ganglioside GM2 activator

2 peptides de 13,15 acides aminés lapins 189 190
1 peptide de 18 acides aminés lapin 191 et 192
MQSLMQAPLL IALGLLLATP AQAHILKKPSQ
LSSFSWDNCD EGKDPAVIRS LTLEPDPIVV
PGNVTLSVVG STSVPLSSPL KVDLVLEKEV
AGLWIKIPCT DYIGSCTFEH FCDVLIDMLIP
TGEPCPEPLR TYGLPCHCPF KEGTYSLPKS
EFVVPDLELP SWLTTGNYRI ESVLSSSGKR
LGCIKIAASLKG

M2M

រក្ស ក្ ပ္ပိုင ည်လ 92.4 X, AIC ATG CAG TCC M Q S E F GAT H H CAC CAC T

Lapins anti MRP14

2 peptides de 13, 19 acides aminés lapin 193 1 peptide de 17 acides aminés lapin 195-196

TLNQGEFKEL VRKDLQNFLK KENKNEKVIE HIMEDDLDTN ADKQLSFEEF IMLMARLTWA MTCKMSQLER NIETIINTFH QYSVKLGHPD SHEKMHEGDE GPGHHHKPGL GEGTP

MRP1

m 8± T F H O Y S V K L G H TC ANG ANG GAG ANI ANG ANI GAA ANG GTC ATA L K K B N K N B K V I E TC ANG CTG ATG GGG GTG CGA TC ANG CTG ATG GGG GTG CGA I H L H A R L T W A S H

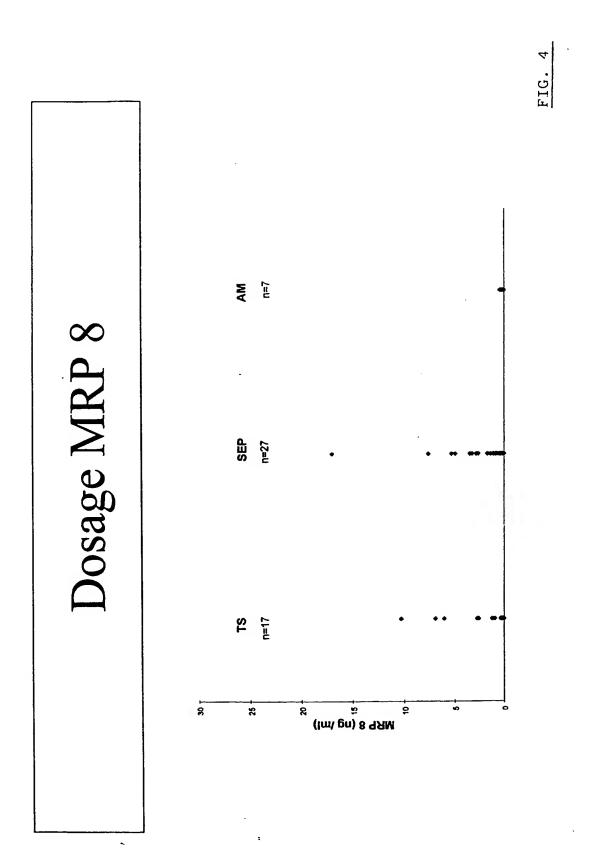
FIG. 2

Lapin anti Saposine

3 peptides de 12,15, 15 acides aminés lapin 74-75 3 peptides de 12,15,15 acides aminés lapin 72-73

GDVCQDCIQM VTDIQTAVRT NSTFVQALVE HVKEECDRLG PGMADICKNY ISQYSEIAIQ MMMHMQDQQP KEICALVGFC DEV

```
FIG.
CAG
                                         CAG TAT
                 ø
 GIC
                                        TGC AAG AAC TAT ATC AGC
THE CAR BAC THE ATT CAR ATT GTO ACT BAC ATC CAR ACT BET BTA CHE ACE AAC TEC ACE TIT
                                                                                Į.
                                                                                8
N
                                                                                şa
                                                                                ဦးပ
                                                                                စ္တီ စ
                  ø
                                         GGC ATG' GCC GAC ATA
                                                                                Ę>
                                                                                GAA ATT GCT ATC CAG ATG ATG CAC ATG CAA CCC AAG GAG ATC TGT GCG CTG E I A I Q M M M H M Q P K E I C A L
                                                        Ω
                  ø
                                                        Σ
                                                          0
                                        GTC ANG GAG GAG TGT GAC CGC CTG GGC CCT
                  Ω
                                                         O
                                                          -1
                   Σ
                                                          ø
                                                          Ü
                   υ
                                         CAT
  ATG GGG GAC GCC GCC M G D D
                                         TCT GTG GAA
TCT V E
```



Dosage MRP14

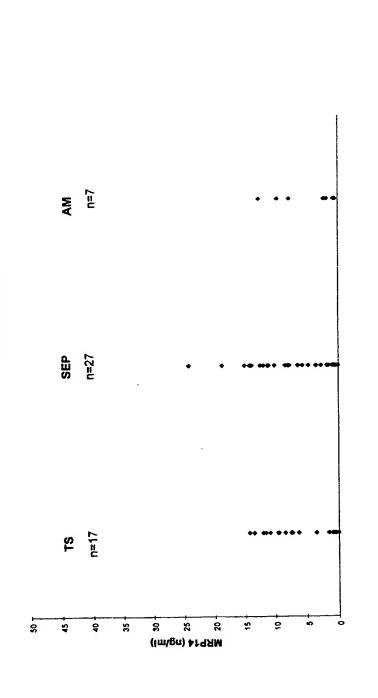


FIG. 5



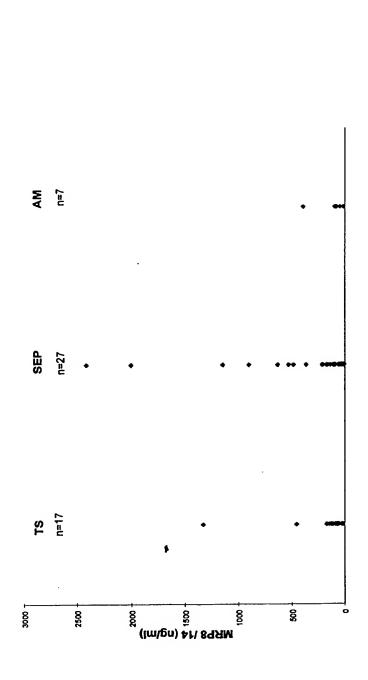
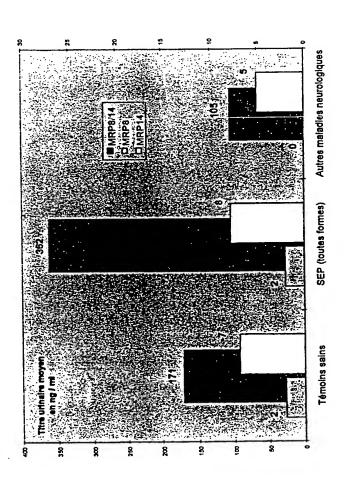
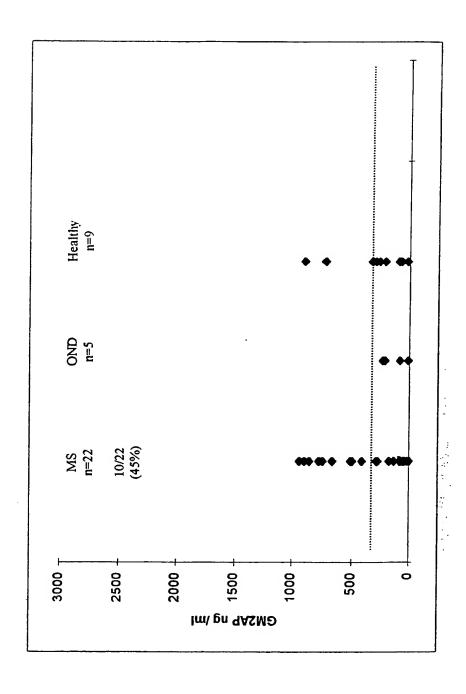


FIG. 7

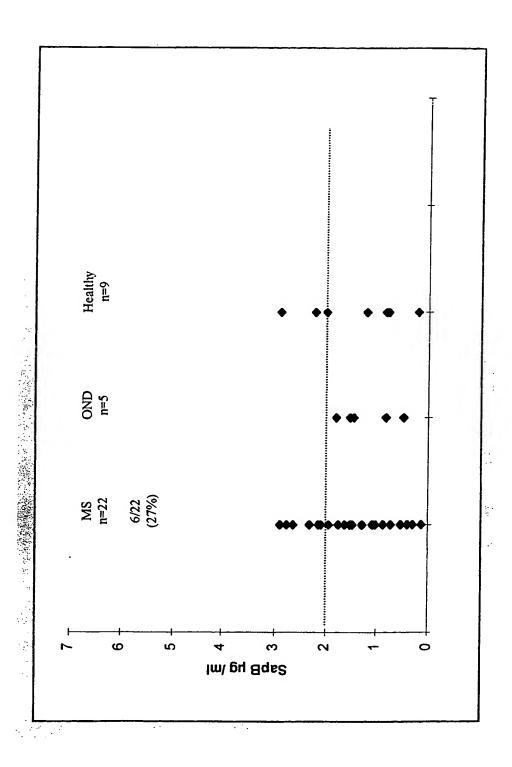
Taux urinaire moyen par catégorie de population











10/18

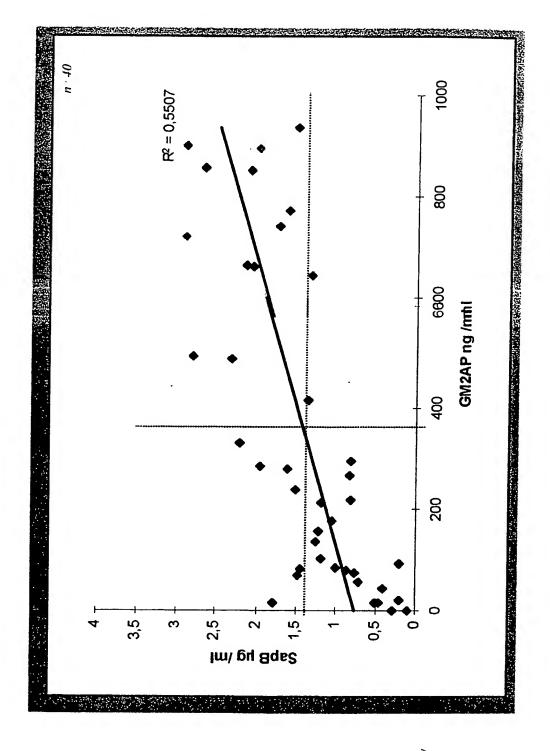


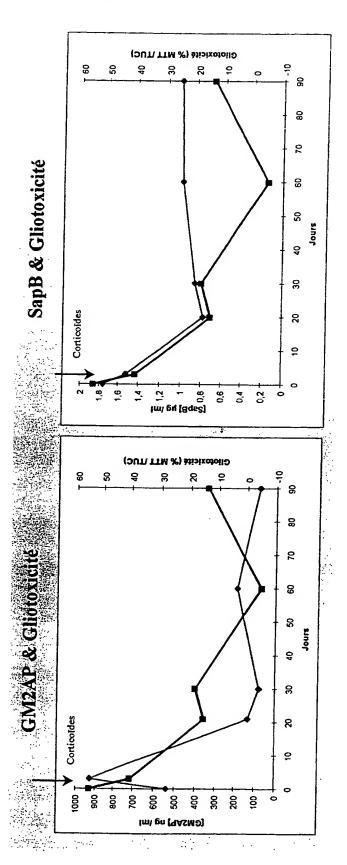
Figure 10

MS
Healthy
AMIN

11/18

Patient SEP forme Rémittent Progressive

Figure 11



12/18

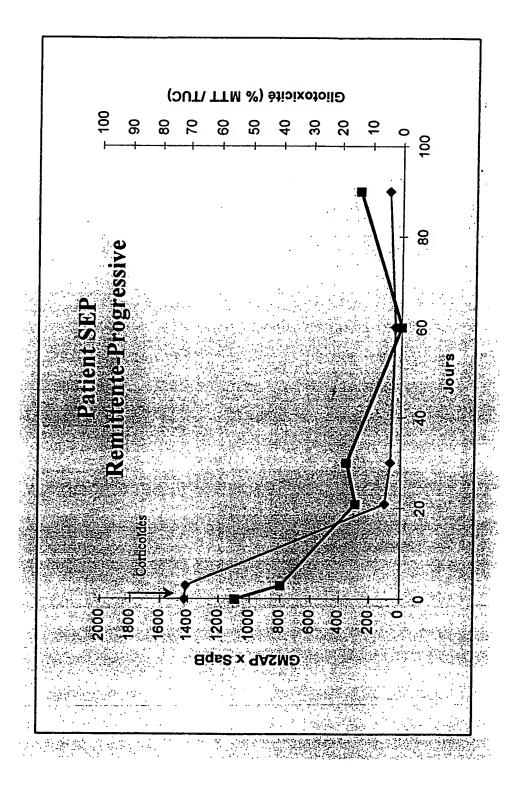


Figure 12

13/18

Figure 13

Patient SEP - Progressive

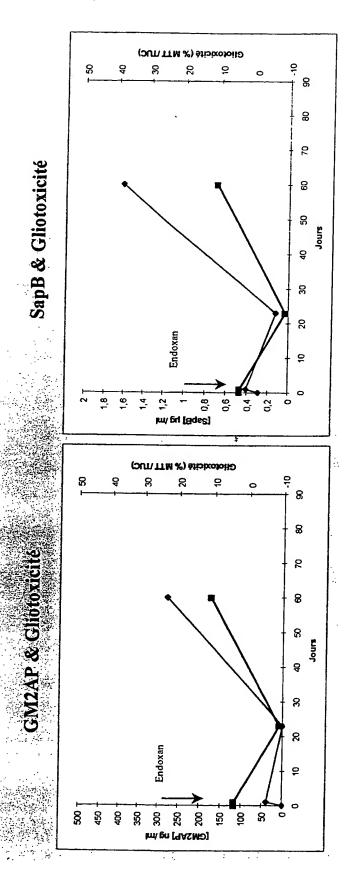
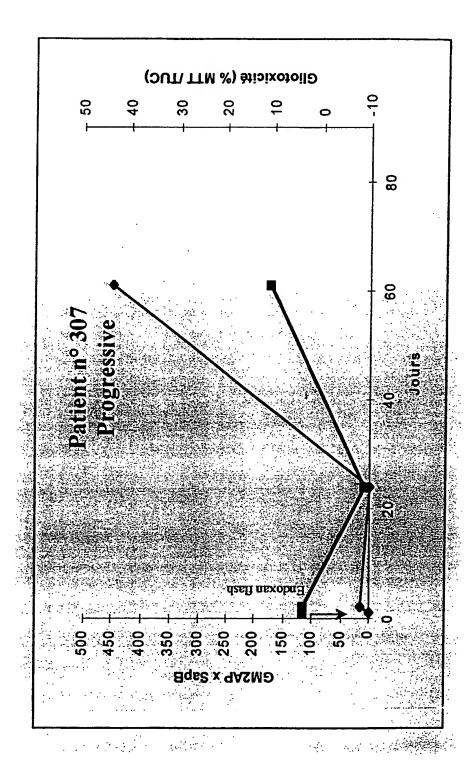
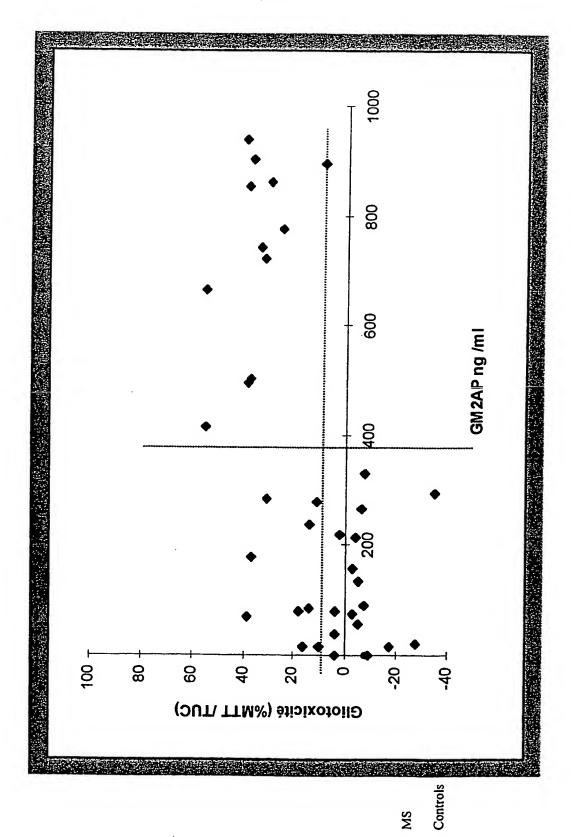


Figure 14



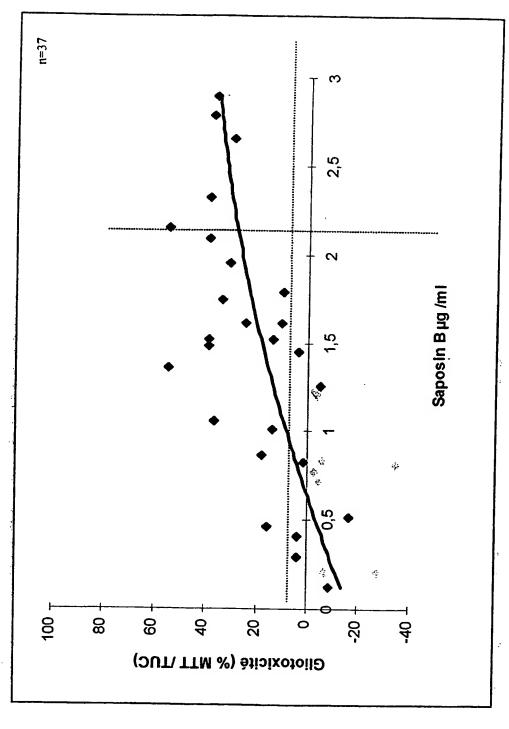
14/18

Figure 15



WS

16/18

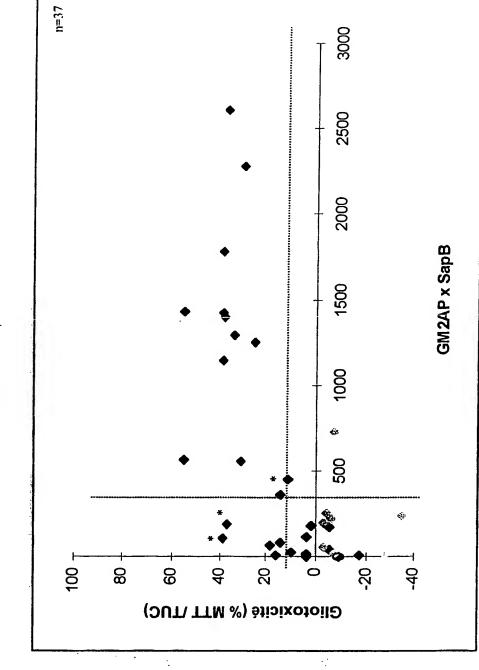


MS Healthy AMN

igure 16

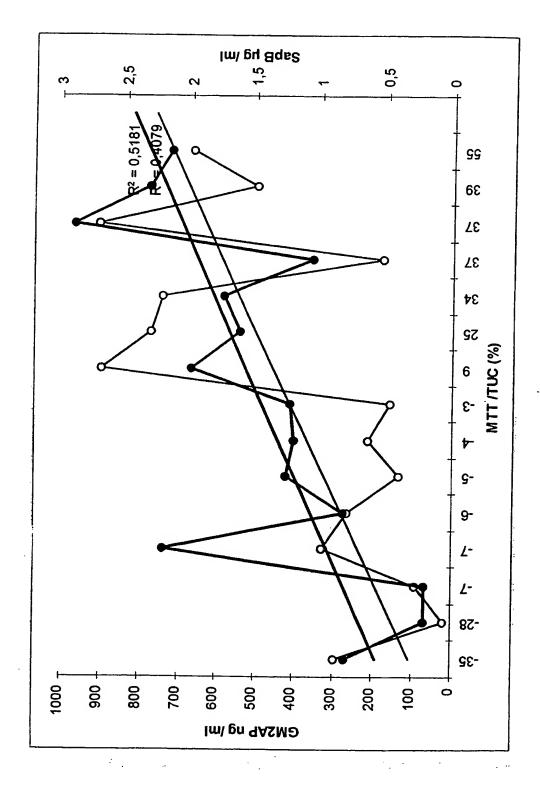
Figure 17

17/18



MS Healthy AMN

18/18



igure 18

LISTE DE SEQUENCES

<110> BIOMERIEUX STELHYS

5 <120> Utilisation d'un polypeptide pour détecter, prévenir ou traiter un état pathologique associé à une maladie dégénérative, neurologique ou auto-immune

<130> SEP22

10

<140>

<141>

<150> FR9909372

15 <151> 1999-07-15

<160> 75

<170> PatentIn Ver. 2.1

20

<210> 1

<211> 4393

<212> PRT

<213> Homo sapiens

25

Met Gly Trp Arg Ala Pro Gly Ala Leu Leu Leu Ala Leu Leu Leu His

1 10 15

30 Gly Arg Leu Leu Ala Val Thr His Gly Leu Arg Ala Tyr Asp Gly Leu 20 25 30

Ser Leu Pro Glu Asp Ile Glu Thr Val Thr Ala Ser Gln Met Arg Trp 35 40 45

35

Thr His Ser Tyr Leu Ser Asp Asp Glu Asp Met Leu Ala Asp Ser Ile 50 55 60

Ser Gly Asp Asp Leu Gly Ser Gly Asp Leu Gly Ser Gly Asp Phe Gln 40 65 70 75 80

Met Val Tyr Phe Arg Ala Leu Val Asn Phe Thr Arg Ser Ile Glu Tyr 85 90 95

45 Ser Pro Gln Leu Glu Asp Ala Gly Ser Arg Glu Phe Arg Glu Val Ser 100 105 110

Glu Ala Val Val Asp Thr Leu Glu Ser Glu Tyr Leu Lys Ile Pro Gly
115 120 125

50

Asp Gln Val Val Ser Val Val Phe Ile Lys Glu Leu Asp Gly Trp Val 130 135 140

Phe Val Glu Leu Asp Val Gly Ser Glu Gly Asn Ala Asp Gly Ala Gln
55 145 150 155 160

Ile Gln Glu Met Leu Leu Arg Val Ile Ser Ser Gly Ser Val Ala Ser 165 170 175 .

	Tyr	Val	Thr	Ser 180	Pro	Gln	Gly	Phe	Gln 185	Phe	Arg	Arg	Leu	Gly 190		Va]
5	Pro	Gln	Phe 195	Pro	Arg	Ala	Cys	Thr 200	Glu	Ala	Glu	Phe	Ala 205	Cys	His	Ser
10	Tyr	Asn 210	Glu	Cys	Val	Ala	Leu 215	Glu	Tyr	Arg	Cys	Asp 220	Arg	Arg	Pro	Asp
	Cys 225	Arg	Asp	Met	Ser	Asp 230	Glu	Leu	Asn	Cys	Glu 235	Glu	Pro	Val	Leu	Gly 240
15	Ile	Ser	Pro	Thr	Phe 245	Ser	Leu	Leu	Val	Glu 250	Thr	Thr	Ser	Leu	Pro 255	Pro
	Arg	Pro	Glu	Thr 260	Thr	Ile	Met	Arg	Gln 265	Pro	Pro	Val	Thr	His 270	Ala	Pro
20	Gln	Pro	Leu 275	Leu	Pro	Gly	Ser	Val 280	Arg	Pro	Leu	Pro	Ċys 285	Gly	Pro	Gln
25	Glu	Ala 290	Ala	Cys	Arg	Asn	Gly 295	His	Cys	Ile	Pro	Arg 300	Asp	Tyr	Leu	Cys
	Asp 305	Gly	Gln	Glu	Asp	Cys 310	Glu	Asp	Gly	Ser	Asp 315	Glu	Leu	Asp	Cys	Gly 320
30	Pro	Pro	Pro	Pro	Cys 325	Glu	Pro	Asn	Glu	Phe 330	Pro	Cys	Gly	Asn	Gly 335	His
	Cys	Ala	Leu	Lys 340	Leu	Trp	Arg	Cys	Asp 345	Gly	Asp	Phe	Asp	Cys 350	Glu	Asp
35	Arg	Thr	Asp 355	Glu	Ala	Asn	Cys	Pro 360	Thr	Lys	Arg	Pro	Glu 365	Glu	Val	Cys
40	Gly	Pro 370	Thr	Gln	Phe	Arg	Cys 375	Val	Ser	Thr	Asn	Met 380	Cys	Ile	Pro	Ala
	Ser 385	Phe	His	Cys	Asp	Glu 390	Glu	Ser	Asp	Cys	Pro 395	Asp	Arg	Ser	Asp	Glu 400
45	Phe	Gly	Cys	Met	Pro 405	Pro	Gln	Val	Val	Thr 410	Pro	Pro	Arg	Glu	Ser 415	Ile
	Gln	Ala	Ser	Arg 420	Gly	Gln	Thr	Val	Thr 425	Phe	Thr	Cys	Val	Ala 430	Ile	Gly
50	Val	Pro	Ala 435	Pro	Phe	Leu	Ile	Asn 440	Trp	Arg	Leu	Asn	Trp 445	Gly	His	Ile
55	Pro	Ser 450	Gln	Pro	Arg	Val	Thr 455	Val	Thr	Ser	Glu	Gly 460	Gly	Arg	Gly	Thr
	Leu 465	Ile	Iļe	Arg	Asp	Val	Lys,	Glu	Ser	Asp	Gln 475	Gly	Ala	Tyr	Thr	Cys

	Glu	Ala	Met	Asn	Ala 485	Arg	Gly	Met	Val	Phe 490	-	Ile	Pro	Asp	Gly 495	
5	Leu	Glu	Leu	Val 500	Pro	Gln	Arg	Ala	Gly 505	Pro	Cys	Pro	Asp	Gly 510	His	Phe
	Tyr	Leu	Glu 515	His	Ser	Ala	Ala	Cys 520	Leu	Pro	Cys	Phe	Cys 525	Phe	Gly	Ile
10	Thr	Ser 530	Val	Cys	Gln	Ser	Thr 535	Arg	Arg	Phe	Arg	Asp 540	Gln	Ile	Arg	Leu
15	Arg 545	Phe	Asp	Gln	Pro	Asp 550	Asp	Phe	Lys	Gly	Val 555	Asn	Val	Thr	Met	Pro 560
	Ala	Gln	Pro	Gly	Thr 565	Pro	Pro	Leu	Ser	Ser 570	Thr	Gln	Leu	Gln	Ile 5 75	Asp
20	Pro	Ser	Leu	His 580	Glu	Phe	Gln	Leu	Val 585	Asp	Leu	Ser	Arg	Arg 590	Phe	Leu
	Val	His	Asp 595	Ser	Phe	Trp	Ala	Leu 600	Pro	Glu	Gln	Phe	Leu 605	Gly	Asn	Lys
25	Val	Asp 610	Ser	Tyr	Gly	Gly	Ser 615	Leu	Arg	Tyr	Asn	Val 620	Arg	Tyr	Glu	Leu
30	Ala 625	Arg	Gly	Met	Leu	Glu 630	Pro	Val	Gln	Arg	Pro 635	Asp	Val	Val	Leu	Val 640
	Gly	Ala	Gly	Tyr	Arg 645	Leu	Leu	Ser	Arg	Gly 650	His	Thr	Pro	Thr	Gln 655	Pro
35	Gly	Ala	Leu	Asn 660	Gln	Arg	Gln	Val	Gln 665	Phe	Ser	Glu	Glu	His 670	Trp	Val
	His	Glu	Ser 675	Gly	Arg	Pro	Val	Gln 680	Arg	Ala	Glu	Leu	Leu 685	Gln	Val	Leu
40	Gln	Ser 690	Leu	Glu	Ala	Val	Leu 695	Ile	Gln	Thr	Val	Tyr 700	Asn	Thr	Lys	Met
45	Ala 705	Ser	Vạl	Gly	Leu	Ser 710	Asp	Ile	Ala	Met	Asp 715	Thr	Thr	Val	Thr	His 720
	Ala	Thr	Ser	His	Gly 725	Arg	Ala	His	Ser	Val 730	Glu	Glu	Cys	Arg	Cys 735	Pro
50	Ile	Gly	Tyr	Ser 740	Gly	Leu	Ser	Cys	Glu 745	Ser	Cys	Asp	Ala	His 750	Phe	Thr
	Arg	Val	Pro 755	Gly	Gly	Pro	Tyr	Leu 760	Gly	Thr	Cys	Ser	Gly 765	Cys	Ser	Cys
55	Asn	Gly 770	His	Ala	Ser	Ser	Cys 775 _,	Asp	Pro	Val	Tyr	Gly 780	His	Cys	Leu	Asn
	Cys	Gln	His	Asn	Thr	Glu	Gly	Pro	Gln	Cys	Lys	Lys	Cys	Lys	Ala	Gly

	785					790					795					800
5	Phe	Phe	Gly	Asp	Ala 805		Lys	. Ala	Thr	Ala 810		Ser	Cys	Arg	Pro 815	_
J	Pro	Cys	Pro	Tyr 820		Asp	Ala	Ser	Arg 825		Phe	Ser	Asp	Thr 830		Phe
10	Leu	Asp	Thr 835	Asp	Gly	Gln	Ala	Thr 840	Cys	Asp	Ala	Cys	Ala 845		Gly	Tyr
	Thr	Gly 850	Arg	Arg	Cys	Glu	Ser 855	_	Ala	Pro	Gly	Tyr 860	Glu	Gly	Asn	Pro
15	Ile 865	Gln	Pro	Gly	Gly	Lys 870	Cys	Arg	Pro	Val	Asn 875	Gln	Glu	Ile	Val	Arg 880
20	Cys	Asp	Glu	Arg	Gly 885	Ser	Met	Gly	Thr	Ser 890	Gly	Glu	Ala	Cys	Arg 895	Cys
	Lys	Asn	Asn	Val 900		Gly	Arg	Leu	Cys 905	Asn	Glu	Cys	Ala	Asp 910	Arg	Ser
25	Phe	His	Leu 915	Ser	Thr	Arg	Asn	Pro 920	Asp	Gly	Cys	Leu	Lys 925	Cys	Phe	Cys
	Met	Gly 930	Val	Ser	Arg	His	Cys 935	Thr	Ser	Ser	Ser	Trp 940	Ser	Arg	Ala	Gln
30	Leu 945	His	Gly	Ala	Ser	Glu 950	Glu	Pro	Gly	His	Phe 955	Ser	Leu	Thr	Asn	Ala 960
35	Ala	Ser	Thr	His	Thr 965	Thr	Asn	Glu	Gly	Ile 970	Phe	Ser	Pro	Thr	Pro 975	Gly
33	Glu	Leu	Gly	Phe 980	Ser	Ser	Phe	His	Arg 985	Leu	Leu	Ser	Gly	Pro 990	Tyr	Phe
40	Trp	Ser	Leu 995	Pro	Ser	Arg		Leu 1000	Gly	Asp	Lys		Thr .005	Ser	Tyr	Gly
		Glu 1010	Leu	Arg	Phe		Val 1015	Thr	Gln	Arg		Gln .020	Pro	Gly	Ser	Thr
45	Pro 1025		His	Gly		Pro .030	Leu	Val	Val		Gln .035	Gly	Asn	Asn		Ile .040
50	Leu	Glu	His		Val LO45	Ala	Gln	Glu		Ser .050	Pro	Gly	Gln		Ser 055	Thr
50	Phe	Ile	Val 1	Pro .060	Phe	Arg	Glu		Ala .065	Trp	Gln	Arg		Asp 070	Gly	Gln
55	Pro		Thr .075	Arg	Glu	His		Leu 1080	Met	Ala	Leu		Gly 085	Ile	Asp	Thr
		Leu .090	Ile	Arg	Ala		Tyr	Ala	Gln	Gln		Ala	Glu	Ser	Arg	Val

	Ser Gly 1105	Ile	Sér		Asp 1110	Val	Ala	Val		Glu 1115	Glu	Thr	Gly		Asp 1120
5	Pro Ala	Leu		Val 1125	Glu	Gln	Cys		Cys 1130	Pro	Pro	Gly	_	Arg 1135	Gly
10	Pro Ser	_	Gln 1140	Asp	Cys	Asp		Gly 1145	Tyr	Thr	Arg		Pro 1150	Ser	Gly
10	Leu Tyr	Leu 1155	Gly	Thr	Cys		Arg 1160	Cys	Ser	Cys		Gly 1165	His	Ser	Glu
15	Ala Cys 1170	Glu	Pro	Glu		Gly 1175	Ala	Cys	Gln		Cys 1180	Gln	His	His	Thr
	Glu Gly 1185	Pro	Arg		Glu 1190	Gln	Cys	Gln		Gly 1195	Tyr	Tyr	Gly		Ala 1200
20	Gln Arg	Gly		Pro 1205	Gln	Asp	Cys		Leu 1210	Cys	Pro	Cys		Gly 1215	Asp
25	Pro Ala		Gly L220	Gln	Ala	Ala		Thr 225	Cys	Phe	Leu		Thr 1230	Asp	Gly
25	His Pro	Thr 1235	Cys	Asp	Ala	_	Ser L240	Pro	Gly	His		Gly L245	Arg	His	Cys
30	Glu Arg 1250	Cys	Ala	Pro		Tyr 1255	Tyr	Gly	Asn		Ser L260	Gln	Gly	Gln	Pro
	Cys Gln 1265	Arg	Asp		Gln 1270	Val	Pro	Gly		Ile 275	Gly	Cys	Asn		Asp 1280
35	Pro Gln	Gly		Val 1285	Ser	Ser	Gln	_	Asp 1290	Ala	Ala	Gly		Cys .295	Gln
	Cys Lys		Gln 1300	Val	Glu	Gly		Thr .305	Cys	Ser	His		Arg	Pro	His
40	His Phe	His 1315	Leu	Ser	Ala		Asn L320	Pro	Asp	Gly		Leu 1325	Pro	Cys	Phe
45	Cys Met 1330	Gly	Ile	Thr		Gln L335	Cys	Ala	Ser		Ala L340	Tyr	Thr	Arg	His
	Leu Ile 1345	Ser	Thr		Phe	Ala	Pro	Gly		Phe .355	Gln	Gly	Phe		Leu 360
50	Val Asn	Pro		Arg	Asn	Ser	Arg		Thr .370	Gly	Glu	Phe		Val .375	Glu
	Pro Val		Glu 1380	Gly	Ala	Gln		Ser .385	Phe	Gly	Asn		Ala .390	Gln	Leu
55	Gly His	Glu 13 <i>9</i> 5	Ser	Phe	Tyr		Gln 1400	Leu	Pro	Glu		Tyr 1405	Gln	Gly	Asp

	Lys 1	vai 410	АІА	Ala	Tyr		1415	_	: ьет	. Arg	l Tyr	1420		ı Ser	' Tyr	Thi
5	Ala (Gly	Pro	Gln	Gly	Ser 1430	Pro	Leu	Ser	Asp	Pro 1435		Val	Gln	Ile	Th:
	Gly A	Asn	Asn		Met 1445		Val	Ala	Ser	Gln 1450		Ala	Leu	Gln	Gly 1455	
10	Glu <i>l</i>	Arg		Ser 1460	Tyr	Glu	Ile		Phe 1465		Glu	Glu	Phe	Trp 1470	_	Arg
15	Pro 1		Gly 475	Gln	Pro	Ala		Arg 1480		His	Leu		Met 1485		Leu	Ala
	Asp I	eu 190	Asp	Glu	Leu		Ile 1495		Ala	Thr		Ser 1500	Ser	Val	Pro	Leu
20	Val A 1505	Ala	Ser	Ile		Ala 1510	Val	Ser	Leu		Val 1515	Ala	Gln	Pro	_	Pro 1520
	Ser A	Asn	Arg		Arg 1525	Ala	Leu	Glu -		Glu 1530	Glu	Cys	Arg	_	Pro 1535	Pro
25	Gly T	yr		Gly 1540	Leu	Ser	Cys		Asp 1545	Сув	Ala	Pro	_	Tyr 1550	Thr	Arg
30	Thr G		Ser 555	Gly	Leu	Tyr		Gly 1560	His	Cys	Glu		Cys 1565	Glu	Cys	Asn
	Gly H	is 70	Ser	Asp	Leu	_	His 1575	Pro	Glu	Thr	-	Ala L580	Cys	Ser	Gln	Cys
35	Gln H 1585	is.	Asn	Ala		Gly 1590	Glu	Phe	Cys		Leu 1595	Cys	Ala	Pro	_	Tyr L600
	Tyr G	ly.	Asp		Thr .605	Ala	Gly	Thr		Glu 1610	Asp	Cys	Gln		Cys .615	Ala
40	Cys P	ro :		Thr .620	Asn	Pro	Glu		Met 1625	Phe	Ser	Arg		Cys 1630	Glu	Ser
45	Leu G		Ala 635	Gly	Gly	Tyr		Cys 1640	Thr	Ala	Cys		Pro .645	Gly	Tyr	Thr
	Gly G 16		Tyr	Cys	Glu		Cys .655	Gly	Pro	Gly		Val .660	Gly	Asn	Pro	Ser
50	Val G 1665	ln (Gly	Gly		Cys .670	Leu	Pro	Glu		Asn .675	Gln	Ala	Pro		Val .680
	Val G	lu '	Val		Pro 685	Ala	Arg	Ser		Val .690	Pro	Gln	Gly	_	Ser 695	His
55	Ser L	eu 1		Cys 700	Gln	Val	Ser		Arg 705	Gly	Pro	His	-	Phe 710	Tyr	Trp

Ser Arg Glu Asp Gly Arg Pro Val Pro Ser Gly Thr Gln Gln Arg His

		1715		1720		1725
5	Gln Gly 1730		Leu His Pl 173		Val Gln Pro 1740	Ser Asp Ala Gly
J	Val Tyr 1745	Ile Cys	Thr Cys Ai 1750	rg Asn Leu	His Arg Ser 1755	Asn Thr Ser Arg 1760
10	Ala Glu		Val Thr Gl 765		Ser Lys Pro 1770	Ile Thr Val Thr 1775
	Val Glu	Glu Gln 1780	Arg Ser Gl	ln Ser Val 1785	-	Ala Asp Val Thr 1790
15		Cys Thr	Ala Lys Se	er Lys Ser 1800		Thr Leu Val Trp 1805
20	Thr Arg 1810		Asn Gly Ly 181		Thr Arg Ala 1820	Met Asp Phe Asn
	Gly Ile 1825	Leu Thr	Ile Arg As 1830	sn Val Gln	Leu Ser Asp 1835	Ala Gly Thr Tyr 1840
25	Val Cys	-	Ser Asn Me 845		Met Asp Gln 1850	Gly Thr Ala Thr 1855
	Leu His	Val Gln 1860	Ala Ser Gl	ly Thr Leu 1865	Ser Ala Pro	Val Val Ser Ile 1870
30		Pro Gln : 1875	Leu Thr Va	al Gln Pro 1880	=	Ala Glu Phe Arg 1885
35	Cys Ser 1890	Ala Thr	Gly Ser Pr 189		Thr Leu Glu 1900	Trp Thr Gly Gly
	Pro Gly 1905	Gly Gln	Leu Pro Al 1910	la Lys Ala	Gln Ile His 1915	Gly Gly Ile Leu 1920
40	Arg Leu		Val Glu Pr 925	_	Gln Ala Gln 1930	Tyr Leu Cys Arg 1935
	Ala His	Ser Ser 1	Ala Gly Gl	in Gln Val 1945	Ala Arg Ala	Val Leu His Val 1950
45	_	Gly Gly (1955	Gly Pro Ar	g Val Gln 1960		Glu Arg Thr Gln 1965
50	Val His 1970	Ala Gly	Arg Thr Va 197	_	Tyr Cys Arg 1980	Ala Ala Gly Val
30	Pro Ser 1985	Ala Thr	lle Thr Tr 1990	p Arg Lys	Glu Gly Gly 1995	Ser Leu Pro Pro 2000
55	Gln Ala	-	Glu Arg Th 005	_	Ala Thr Leu 2010	Leu Ile Pro Ala 2015
	Ile Thr	Thr Ala A	Asp Ala Gl	y Phe Tyr 2025	Leu Cys Val	Ala Thr Ser Pro 2030

	Ala Gl	y Thr 2035		Gln	Ala		Ile 2040		Val	. Val		Leu 2045		Ala	Se
5	Asp Ala 205		Gln	Pro		Val 2055		Ile	Glu		Ser 2060		Pro	Ser	Va.
10	Thr Glu 2065	u Gly	Gln		Leu 2070	Asp	Leu	Asn		Val 2075		Ala	Gly		Ala 2080
	His Ala	a Gln		Thr 2085	Trp	Tyr	Arg		Gly 2090		Ser	Leu		His 2095	His
15	Thr Gli		His 2100	Gly	Ser	Arg		Arg 2105	Leu	Pro	Gln		Ser 2110	Pro	Ala
	Asp Sei	r Gly 2115		Tyr	Val		Arg 2120	Val	Glu	Asn	-	Ser 2125	Gly	Pro	Lys
20	Glu Ala 2130		Ile	Thr		Ser 2135	Val	Leu	His	_	Thr 2140	His	Ser	Gly	Pro
25	Ser Tyr 2 1 45	Thr	Pro		Pro 2150	Gly	Ser	Thr		Pro 2155	Ile	Arg	Ile		Pro 2160
	Ser Ser	s Ser		Val 2165	Ala	Glu	Gly		Thr 2170	Leu	Asp	Leu		Cys 2175	Val
30	Val Pro		Gln 2180	Ala	His	Ala		Val 2185	Thr	Trp	His	_	Arg 2190	Gly	Gly
	Ser Leu	Pro 2195	Ala	Arg	His		Thr 2200	His	Gly	Ser		Leu 205	Arg	Leu	His
35	Gln Val 2210		Pro	Ala		Ser 215	Gly	Glu	Tyr		Cys 2220	His	Val	Val	Gly
40	Thr Ser 2225	Gly	Pro		Glu 230	Ala	Ser	Val		Val 2235	Thr	Ile	Glu		Ser 240
70	Val Ile	Pro		Pro 245	Ile	Pro	Pro		Arg 250	Ile	Glu	Ser		Ser 255	Ser
15	Thr Val		Glu 2260	Gly	Gln	Thr		Asp 265	Leu	Ser	Cys		Val 270	Ala	Gly
	Gln Ala	His 2275	Ala	Gln	Val		Trp 280	Tyr	Lys	Arg	_	Gly 285	Ser	Leu	Pro
50	Ala Arg 2290		Gln	Val		Gly 295	Ser	Arg	Leu	_	Ile 300	Phe	Gln	Ala	Ser
٠,٠	Pro Ala 2305	Asp	Ala		Gln 310	Tyr	Val	Cys		Ala 2315	Ser	Asn	Gly		Glu 320
55	Ala Ser	Ile		Val 325	Thr	Val,	Thr		Thr	Gln	Gly	Ala		Leu 335	Ala

PCT/FR00/02057 WO 01/05422

	Tyr	Pro		Gly 2340	Ser	Thr	Gln		Ile 2345	Arg	Ile	Glu		Ser 2350	Ser	Ser
5	Gln		Ala 2355	Glu	Gly	Gln	Thr	Leu 2360	Asp	Leu	Asn		Val 2365	Val	Pro	Gly
		Ser 2370	His	Ala	Gln		Thr 2375	Trp	His	Lys		Gly 2380	Gly	Ser	Leu	Pro
10	Val 2385		His	Gln		His 2390	Gly	Ser	Leu		Arg 2395	Leu	Tyr	Gln		Ser 2400
15	Pro	Ala	Asp		Gly 2405	Glu	Tyr	Val	_	Arg 2410	Val	Leu	Gly		Ser 2415	Val
15	Pro	Leu		Ala 2420	Ser	Val	Leu		Thr 2425	Ile	Glu	Pro		Gly 2430	Ser	Val
20	Pro		Leu 2435	Gly	Val	Thr	Pro 2	Thr 2440	Val	Arg	Ile		Ser 2445	Ser	Ser	Ser
		Val 450	Ala	Glu	Gly		Thr 2455	Leu	Asp	Leu		Cys 2460	Leu	Val	Ala	Gly
25	Gln 2465		His	Ala		Val 2470	Thr	Trp	His	-	Arg 2475	Gly	Gly	Ser		Pro 2480
30	Ala	Arg	His		Val 2485	His	Gly	Ser		Leu 2490	Arg	Leu	Leu		Val 2495	Thr
50	Pro	Ala	_	Ser 2500	Gly	Glu	Tyr		Cys 2505	Arg	Val	Val		Ser 2510	Ser	Gly
35	Thr		Glu 515	Ala	Ser	Val	Leu 2	Val :520	Thr	Ile	Gln		Arg 2525	Leu	Ser	Gly
		His 530	Ser	Gln	Gly		Ala 2535	Tyr	Pro	Val		Ile 2540	Glu	Ser	Ser	Ser
40	Ala 2545		Leu	Ala		Gly 2550	His	Thr			Leu 2555	Asn	Cys	Leu		Ala 2560
45	Ser	Gln	Ala		His 2565	Thr	Ile	Thr		Tyr :570	Lys	Arg	Gly		Ser 2575	Leu
43	Pro	Ser	_	His 580	Gln	Ile	Val	_	Ser 2585	Arg	Leu	Arg		Pro 590	Gln	Val
50	Thr		Ala 595	Asp	Ser	Gly	Glu 2	Tyr 600	Val	Cys	His		Ser 605	Asn	Gly	Ala
		Ser 610	Arg	Glu	Thr		Leu 2615	Ile	Val	Thr		Gln 2620	Gly	Ser	Gly	Ser
55	Ser 2625		Val	Pro	_	Val 2630	Ser	Pro	Pro		Arg 2635	Ile	Glu	Ser		Ser 2640
	Pro	Thr	Val	Val	Glu	Gly	Gln	Thr	Leu	Asp	Leu	Asn	Cys	Val	Val	Ala

Arg Gln Pro Gln Ala Ile Ile Thr Trp Tyr Lys Arg Gly Gly Ser Leu Pro Ser Arg His Gln Thr His Gly Ser His Leu Arg Leu His Gln Met Ser Val Ala Asp Ser Gly Glu Tyr Val Cys Arg Ala Asn Asn Asn Ile Asp Ala Leu Glu Ala Ser Ile Val Ile Ser Val Ser Pro Ser Ala Gly Ser Pro Ser Ala Pro Gly Ser Ser Met Pro Ile Arg Ile Glu Ser Ser Ser Ser His Val Ala Glu Gly Glu Thr Leu Asp Leu Asn Cys Val Val Pro Gly Gln Ala His Ala Gln Val Thr Trp His Lys Arg Gly Gly Ser Leu Pro Ser Tyr His Gln Thr Arg Gly Ser Arg Leu Arg Leu His His Val Ser Pro Ala Asp Ser Gly Glu Tyr Val Cys Arg Val Met Gly Ser Ser Gly Pro Leu Glu Ala Ser Val Leu Val Thr Ile Glu Ala Ser Gly Ser Ser Ala Val His Val Pro Ala Pro Gly Gly Ala Pro Pro Ile Arg Ile Glu Pro Ser Ser Ser Arg Val Ala Glu Gly Gln Thr Leu Asp Leu Lys Cys Val Val Pro Gly Gln Ala His Ala Gln Val Thr Trp His Lys Arg Gly Gly Asn Leu Pro Ala Arg His Gln Val His Gly Pro Leu Leu Arg Leu Asn Gln Val Ser Pro Ala Asp Ser Gly Glu Tyr Ser Cys Gln Val Thr Gly Ser Ser Gly Thr Leu Glu Ala Ser Val Leu Val Thr Ile Glu Pro Ser Ser Pro Gly Pro Ile Pro Ala Pro Gly Leu Ala Gln Pro Ile Tyr Ile Glu Ala Ser Ser Ser His Val Thr Glu Gly Gln Thr Leu Asp Leu Asn Cys Val Val Pro Gly Gln Ala His Ala Gln Val Thr Trp

	Tyr	Lys	Arg	-	Gly 2965	Ser	Leu	Pro		Arg 2970	His	Gln	Thr		Gly 2975	Ser
5	Gln	Leu	_	Leu 2980	His	His	Val		Pro 2985	Ala	Asp	Ser	_	Glu 2990	Tyr	Val
10	Cys	Arg	Ala 2995	Ala	Gly	Gly		Gly 3000	Pro	Glu	Gln		Ala 3005	Ser	Phe	Thr
10		Thr 3010	Val	Pro	Pro		Glu 3015	Gly	Ser	Ser	_	Arg 3020	Leu	Arg	Ser	Pro
15	Val 302	Ile 5	Ser	Ile	-	Pro 3030	Pro	Ser	Ser		Val 8035	Gln	Gln	Gly		Asp 040
	Ala	Ser	Phe	-	Cys 045	Leu	Ile	His	_	Gly 050	Ala	Ala	Pro		Ser 055	Leu
20	Glu	Trp	_	Thr 3060	Arg	Asn	Gln		Leu 3065	Glu	Asp	Asn		His 070	Ile	Ser
25	Pro	Asn	Gly 3075	Ser	Ile	Ile		Ile 080	Val	Gly	Thr		Pro 085	Ser	Asn	His
23	-	Thr 3090	Tyr	Arg	Cys		Ala 095	Ser	Asn	Ala	-	Gly 100	Val	Ala	Gln	Ser
30	Val 310	Val	Asn	Leu		Val	His	Gly	Pro		Thr 115	Val	Ser	Val		Pro 120
	Glu	Gly	Pro		Trp 125	Val	Lys	Val	_	Lys 130	Ala	Val	Thr		Glu 135	Cys
35	Val	Ser		Gly 140	Glu	Pro	Arg		Ser 145	Ala	Arg	Trp		Arg 150	Ile	Ser
	Ser	Thr	Pro 155	Ala	Lys	Leu		Gln 160	Arg	Thr	Tyr	_	Leu 165	Met	Asp	Ser
40		Thr 3170	Val	Leu	Gln		Ser 175	Ser	Ala	Lys		Ser 180	Asp	Ala	Gly	Thr
4 5	Tyr 318	Val	Cys	Leu		Gln 190	Asn	Ala	Leu	-	Thr 195	Ala	Gln	Lys		Val 200
	Glu	Val	Ile		Asp 205	Thr	Gly	Ala		Ala 210	Pro	Gly	Ala		Gln 215	Val
50	Gln	Ala		Glu 220	Ala	Glu	Leu		Val 225	Glu	Ala	Gly		Thr 230	Ala	Thr
	Leu	Arg 3	Cys 235	Ser	Ala	Thr	_	Ser 240	Pro	Ala	Arg		Ile 245	His	Trp	Ser
55	_	Leu 3250	Arg	Ser	Pro		Pro 255	Trp	Gln	His	_	Leu 260	Glu	Gly	Asp	Thr

	Leu 3265		Ile	Pro	_	Val 3270	Ala	Gln	Gln	_	Ser 3275	Gly	Gln	Tyr		Cys 3280
5	Asn	Ala	Thr		Pro 3285	Ala	Gly	His	Ala	Glu 3290	Ala	Thr	Ile		Leu 3295	His
	Val	Glu		Pro 3300		Tyr	Ala		Thr 3305	Val	Pro	Glu		Ala 3310	Ser	Val
10	Gln .		Gly 315	Glu	Thr	Val		Leu 3320	Gln	Cys	Leu		His 3325	Gly	Thr	Pro
15	Pro 3	Leu 330	Thr	Phe	Gln	_	Ser 3335	Arg	Val	Gly		Ser 3340	Leu	Pro	Gly	Arg
13	Ala '		Ala	Arg		Glu 3350	Leu	Leu	His		Glu 3355	Arg	Ala	Ala		Glu 3360
20	Asp	Ser	Gly	_	Tyr 3365	Arg	Cys	Arg		Thr 3370	Asn	Lys	Val		Ser 3375	Ala
	Glu 2	Ala		Ala 380	Gln	Leu	Leu		Gln 3385	Gly	Pro	Pro		Ser 3390	Leu	Pro
25	Ala '		Ser 395	Ile	Pro	Ala	_	Ser 3400	Thr	Pro	Thr		Gln 8405	Val	Thr	Pro
20	Gln 1	Leu 410	Glu	Thr	Lys		Ile 3415	Gly	Ala	Ser		Glu 420	Phe	His	Cys	Ala
30	Val 1	Pro	Ser	Asp		Gly 3430	Thr	Gln	Leu		Trp 3435	Phe	Lys	Glu		Gly
35	Gln 1	Leu	Pro		Gly 3445	His	Ser	Val		Asp 450	Gly	Val	Leu	-	Ile 455	Gln
	Asn 1	Leu	_	Gln 460	Ser	Cys	Gln	-	Thr 3465	Tyr	Ile	Cys		Ala 470	His	Gly
40	Pro :	-	Gly 475	Lys	Ala	Gln		Ser 480	Ala	Gln	Leu		Ile 485	Gln	Ala	Leu
	Pro S	Ser 190	Val	Leu	Ile		Ile 495	Arg	Thr	Ser		Gln 500	Thr	Val	Val	Val
45	Gly 1 3505	His .	Ala	Val		Phe 510	Glu	Cys	Leu		Leu 515	Gly	Asp	Pro		Pro 520
50	Gln V	/al	Thr	_	Ser 3525	Lys	Val	Gly		His 530	Leu	Arg	Pro		Ile 535	Val
	Gln 8	Ser	_	Gly 540	Val	Val	Arg		Ala 545	His	Val	Glu		Ala 550	Asp	Ala
55	Gly (Tyr 555	Arg	Cys	Thr		Thr 560	Asn	Ala	Ala		Thr 565	Thr	Gln	Ser
	His V	/al	Leu	Leu	Leu	Val	Gln	Ala	Leu	Pro	Gln	Ile	Ser	Met	Pro	Gln

	3570			3575		3580		
5	Glu Val 3585	Arg Val	l Pro Ala 3590			Val Phe 3595	Pro Cys	Ile Ala 3600
•	Ser Gly	Tyr Pro	Thr Pro	Asp Ile	Ser Trp 3610	Ser Lys	-	Gly Ser 615
10	Leu Pro	Pro Asp 3620			Asn Asn 3625	Met Leu	Met Leu 3630	Pro Ser
		Pro Glr 3635	n Asp Ala	Gly Thr 3640		Cys Thr	Ala Thr 3645	Asn Arg
15	Gln Gly 3650		. Lys Ala	Phe Ala 3655	His Leu	Gln Val 3660	Pro Glu	Arg Val
20	Val Pro 3665	Tyr Phe	Thr Gln 3670			Phe Leu 3675	Pro Leu	Pro Thr 3680
	Ile Lys	Asp Ala	Tyr Arg 3685	Lys Phe	Glu Ile 3690	Lys Ile		Arg Pro 695
25	Asp Ser	Ala Asp 3700	_		Tyr Asn 3705	Gly Gln	Lys Arg 3710	Val Pro
		Pro Thr 3715	Asn Leu	Ala Asn 3720	Arg Gln	Pro Asp	Phe Ile	Ser Phe
30	Gly Leu 3730	Val Gly		Pro Glu 3735	Phe Arg	Phe Asp 3740	Ala Gly	Ser Gly
35	Met Ala 3745	Thr Ile	Arg His 3750			Ala Leu 755	Gly His	Phe His 3760
	Thr Val		Leu Arg 3765	Ser Leu	Thr Gln 3770	Gly Ser		Val Gly 775
40	Asp Leu	Ala Pro 3780			Ser Gln 3785	Gly Lys	Phe Gln (3790	Gly Leu
		Asn Glu 3795	Glu Leu	Tyr Leu 3800	Gly Gly	Tyr Pro 3	Asp Tyr (805	Gly Ala
4 5	Ile Pro 3810	Lys Ala	-	Ser Ser 3815	Gly Phe	Ile Gly 3820	Cys Val A	Arg Glu
50	Leu Arg 3825	Ile Gln	Gly Glu 3830	Glu Ile		His Asp 835	Leu Asn l	Leu Thr 3840
J O	Ala His		Ser His 3845	Cys Pro	Thr Cys 3850	Arg Asp		Cys Gln 855
55	Asn Gly	Gly Gln 3860	Cys His		Glu Ser 865	Ser Ser	Tyr Val (3870	Cys Val
		Aľa Gly 8875	Phe Thr	Gly Ser 3880	Arg Cys	Glu His 3	Ser Gln <i>I</i> 885	Ala Leu

		Cys 3890		Pro	Glu		Cys 3895	_	Pro	Asp		Thr 3900		Val	Asn	Arg
5	Pro 390		Gly	Arg	_	Tyr 3910		Cys	Arg	_	His 3915	Leu	Gly	Arg	Ser	Gly 3920
10	Leu	Arg	Cys		Glu 3925	Gly	Val	Thr		Thr 3930	Thr	Pro	Ser		Ser 3935	Gly
10	Ala	Gly		Tyr 3940	Leu	Ala	Leu		Ala 3945	Leu	Thr	Asn		His 3950	His	Glu
15	Leu	_	Leu 3955	Asp	Val	Glu		Lys 3960	Pro	Leu	Ala		Asp 3965	Gly	Val	Leu
		Phe 3970	Ser	Gly	Gly	-	Ser 3975	Gly	Pro	Val		Asp 3980	Phe	Val	Ser	Leu
20	Ala 398		Val	Gly	•	His 3990	Leu	Glu	Phe	_	Tyr 3995	Glu	Leu	Gly	Ser	Gly 1000
25	Leu	Ala	Val		Arg 4005	Thr	Ala	Glu		Leu 1010	Ala	Leu	Gly	_	Trp 4015	His
2.5	Arg	Val		Ala 1020	Glu	Arg	Leu		Lys 1025	Asp	Gly	Ser		Arg 1030	Val	Asn
30	Gly		Arg 1035	Pro	Val	Leu		Ser 4040	Ser	Pro	Gly		Ser 1045	Gln	Gly	Leu
		Leu 1050	His	Thr	Leu		Tyr 4055	Leu	Gly	Gly		Glu 1060	Pro	Ser	Val	Pro
35	Leu 406		Pro	Ala		Asn 1070	Met	Ser	Ala		Phe 1075	Arg	Gly	Cys	Val	Gly 1080
40	Glu	Val	Ser		Asn 1085	Gly	Lys	Arg		Asp 1090	Leu	Thr	Tyr		Phe 1095	Leu
4 0	Gly	Ser		Gly 100	Ile	Gly	Gln		Tyr 105	Asp	Ser	Ser		Cys 1110	Glu	Arg
1 5	Gln		Cys 1115	Gln	His	Gly		Thr 120	Cys	Met	Pro		Gly 125	Glu	Tyr	Glu
		Gln 130	Cys	Leu	Cys	_	Asp 135	Gly	Ile	Lys	_	Asp	Leu	Cys	Glu	His
50	Glu 4145		Asn	Pro	_	Gln 150	Leu	Arg	Glu		Cys 155	Leu	His	Gly	Gly 4	Thr 160
	Cys	Gln	Gly		Arg	Cys	Leu	Cys		Pro 170	Gly	Phe	Ser	_	Pro 175	Arg
55	Cys	Gln		Gly	Ser	Gly	Hiş		Ile 185	Ala	Glu	Ser		Trp	His	Leu

	Glu Gl	y Ser 4195	Gly	Gly	Asn	_	Ala 4200	Pro	Gly	Gln	-	Gly 4205	Ala	Tyr	Phe
5	His As		Gly	Phe		Ala 4215	Phe	Pro	Gly		Val 4220	Phe	Ser	Arg	Ser
	Leu Pr	o Glu	Val		Glu 4230	Thr	Ile	Glu		Glu 4235	Val	Arg	Thr		Thr 1240
10	Ala Se	r Gly		Leu 4245	Leu	Trp	Gln		Val 1250	Glu	Val	Gly		Ala 1255	Gly
15	Gln Gl		Asp 4260	Phe	Ile	Ser		Gly 1265	Leu	Gln	Asp		His 1270	Leu	Val
	Phe Ar	g Tyr 4275	Gln	Leu	Gly		Gly 1280	Glu	Ala	Arg		Val 4285	Ser	Glu	Asp
20	Pro Ile 429		Asp	Gly		Trp 1295	His	Arg	Val		Ala 4300	Leu	Arg	Glu	Gly
	Arg Arg 4305	g Gly	Ser		Gln 4310	Val	Asp	Gly		Glu 4315	Leu	Val	Ser		Arg 1320
25	Ser Pro	o Gly		Asn 4325	Val	Ala	Val		Ala 1330	Lys	Gly	Ser		Tyr 1335	Ile
30	Gly Gl		Pro 4340	Asp	Val	Ala		Leu 1345	Thr	Gly	Gly		Phe 1350	Ser	Ser
-	Gly Ile	e Thr 4355	Gly	Cys	Val	_	Asn 1360	Leu	Val	Leu		Ser 1365	Ala	Arg	Pro
35	Gly Ala 437		Pro	Pro		Pro 1375	Leu	Asp	Leu		His 1380	Arg	Ala	Gln	Ala
	Gly Ala 4385	a Asn	Thr	_	Pro 1390	Cys	Pro	Ser							
10															
15	<210 > 2 <211 > 3 <212 > 1 <213 > 1	195 PRT	sapi	ens											
	<400>					_					_	_	-3	_,	_
50	Asp Ala	a Pro	Gly	Gln 5	Tyr	Gly	Ala	Tyr	Phe 10	His	Asp	Asp	GIY	Phe 15	Leu
-	Ala Ph	e Pro	Gly 20	His	Val	Phe	Ser	Arg 25	Ser	Leu	Pro	Glu	Val 30	Pro	Glu
55	Thr Ile	e Glu 35	Leu	Glu	Val	Arg	Thr 40	Ser	Thr	Ala	Ser	Gly 45	Leu	Leu	Leu
	Trp Gl:	_	Val	Glu	Val	Gly [†] 55	Glu	Ala	Gly	Gln	Gly 60	Lys	Asp	Phe	Ile

	Ser 65	Leu	Gly	Leu	Gln	Asp 70	Gly	His	Leu	Val	Phe 75	Arg	Tyr	Gln	Leu	Gly 80
5	Ser	Gly	Glu	Ala	Arg 85	Leu	Val	Ser	Glu	Asp 90	Pro	Ile	Asn	Asp	Gly 95	Glu
10	Trp	His	Arg	Val 100	Thr	Ala	Leu	Arg	Glu 105	Gly	Arg	Arg	Gly	Ser 110	Ile	Gln
10	Val	Asp	Gly 115	Glu	Glu	Leu	Val	Ser 120	Gly	Arg	Ser	Pro	Gly 125	Pro	Asn	Val
15	Ala	Val 130	Asn	Ala	Lys	Gly	Ser 135	Val	Tyr	Ile	Gly	Gly 140	Ala	Pro	Asp	Val
	Ala 145	Thr	Leu	Thr	Gly	Gly 150	Arg	Phe	Ser	Ser	Gly 155	Ile	Thr	Gly	Cys	Val 160
20	Lys	Asn	Leu	Val	Leu 165	His	Ser	Ala	Arg	Pro 170	Gly	Ala	Pro	Pro	Pro 175	Gln
25	Pro	Leu	Asp	Leu 180	Gln	His	Arg	Ala	Gln 185	Ala	Gly	Ala	Asn	Thr 190	Arg	Pro
	Cys	Pro	Ser 195									•				
30	<210)> 3														
35	<212	l> 50 2> PF 3> Ho	e T	sapie	ens											
	<400 Arg 1		Cys	Arg	Cys 5	Lys	Asn	Asn	Val	Val 10	Gly	Arg	Leu	Cys	Asn 15	Glu
40	Cys	Ala	Asp	Arg 20	Ser	Phe	His	Leu	Ser 25	Thr	Arg	Asn	Pro	Asp 30	Gly	Суѕ
45	Leu	Lys	Cys 35	Phe	Cys	Met	Gly	Val 40	Ser	Arg	His	Cys	Thr 45	Ser	Ser	Ser
73	Trp	Ser 50	Arg	Ala	Gln	Leu	His 55	Gly	Ala	Ser	Glu	Glu 60	Pro	Gly	His	Phe
50	Ser 65	Leu	Thr	Asn	Ala	Ala 70	Ser	Thr	His	Thr	Thr 75	Asn	Glu	Gly	Ile	Phe 80
	Ser	Pro	Thr	Pro	Gly 85	Glu	Leu	Gly	Phe	Ser 90	Ser	Phe	His	Arg	Leu 95	Leu
55	Ser	Gly	Pro	Tyr 100	Phe	Trp	Ser	Leu	Pro 105	Ser	Arg	Phe	Leu	Gly 110	Asp	Lys

			115					120					125			
5	Gln	Pro 130	Gly	Ser	Thr	Pro	Leu 135	His	Gly	Gln	Pro	Leu 140	Val	Val	Leu	Gln
J	Gly 145	Asn	Asn	Ile	Ile	Leu 150	Glu	His	His	Val	Ala 155	Gln	Glu	Pro	Ser	Pro 160
10	Gly	Gln	Pro	Ser	Thr 165	Phe	Ile	Val	Pro	Phe 170	Arg	Glu	Gln	Ala	Trp 175	Gln
	Arg	Pro	Asp	Gly 180	Gln	Pro	Ala	Thr	Arg 185	Glu	His	Leu	Leu	Met 190	Ala	Leu
15	Ala	Gly	Ile 195	Asp	Thr	Leu	Leu	Ile 200	Arg	Ala	Ser	туг	Ala 205	Gln	Gln	Pro
20	Ala	Glu 210	Ser	Arg	Leu	Ser	Gly 215	Ile	Ser	Met	Asp	Val 220	Ala	Val	Pro	Glu
20	Glu 225	Thr	Gly	Gln	Asp	Pro 230	Ala	Leu	Glu	Val	Glu 235	Gln	Cys	Ser	Cys	Pro 240
25	Pro	Gly	Tyr	Leu	Gly 245	Pro	Ser	Cys	Gln	Asp 250	Cys	Asp	Thr	Gly	Tyr 255	Thr
	Arg	Thr	Pro	Ser 260	Gly	Leu	Tyr	Leu	Gly 265	Thr	Cys	Glu	Arg	Cys 270	Ser	Cys
30	His	Gly	His 275	Ser	Glu	Ala	Сув	Glu 280	Pro	Glu	Thr	Gly	Ala 285	Сув	Gln	Gly
26	Cys	Gln 290	His	His	Thr	Glu	Gly 295	Pro	Arg	Cys	Glu	Gln 300	Cys	Gln	Pro	Gly
35	Tyr 305	Tyr	Gly	Asp	Ala	Gln 310	Arg	Gly	Thr	Pro	Gln 315	Asp	Cys	Gln	Leu	Сув 320
40	Pro	Cys	Tyr	Gly	Asp 325	Pro	Ala	Ala	Gly	Gln 330	Ala	Ala	Leu	Thr	Cys 335	Phe
	Leu	Asp	Thr	Asp 340	Gly	His	Pro	Thr	Cys 345	Asp	Ala	Сув	Ser	Pro 350	Gly	His
45	Ser	Gly	Arg 355	His	Cys	Glu	Arg	Cys 360	Ala	Pro	Gly	Tyr	Tyr 365	Gly	Asn	Pro
50	Ser	Gln 370	Gly	Gln	Pro	Cys	Gln 375	Arg	Asp	Ser	Gln	Val 380	Pro	Gly	Pro	Ile
50	Gly 385	Cys	Asn	Cys	Asp	Pro 390	Gln	Gly	Ser	Val	Ser 395	Ser	Gln	Cys	Asp	Ala 400
55	Ala	Gly	Gln	Cys	Gln 405	Cys	Lys	Ala	Gln	Val 410	Glu	Gly	Leu	Thr	Cys 415	Ser
	His	Cys	Arg	Pro 420	His	His	Pḥe	His	Leu 425	Ser	Ala	Ser	Asn	Pro 430	Asp	Gly

Cys Leu Pro Cys Phe Cys Met Gly Ile Thr Gln Gln Cys Ala Ser Ser 435 440 445

- 5 Ala Tyr Thr Arg His Leu Ile Ser Thr His Phe Ala Pro Gly Asp Phe 450 455 460
- Gln Gly Phe Ala Leu Val Asn Pro Gln Arg Asn Ser Arg Leu Thr Gly
 465 470 475 480
- Glu Phe Thr Val Glu Pro Val Pro Glu Gly Ala Gln Leu Ser Phe Gly 485 490 495
- Asn Phe Ala Gln Leu Gly His Glu Ser Phe Tyr Trp
 500 505
- <210> 4 20 <211> 199 <212> PRT
 - <213> Homo sapiens

<400> 4

30

- 25 Met Lys Trp Val Trp Ala Leu Leu Leu Leu Ala Ala Trp Ala Ala Ala 1 5 10 15
 - Glu Arg Asp Cys Arg Val Ser Ser Phe Arg Val Lys Glu Asn Phe Asp
 20 25 30
 - Lys Ala Arg Phe Ser Gly Thr Trp Tyr Ala Met Ala Lys Lys Asp Pro 35 40 45
- Glu Gly Leu Phe Leu Gln Asp Asn Ile Val Ala Glu Phe Ser Val Asp 35 50 55 60
 - Glu Thr Gly Gln Met Ser Ala Thr Ala Lys Gly Arg Val Arg Leu Leu 65 70 75 80
- 40 Asn Asn Trp Asp Val Cys Ala Asp Met Val Gly Thr Phe Thr Asp Thr 85 90 95
 - Glu Asp Pro Ala Lys Phe Lys Met Lys Tyr Trp Gly Val Ala Ser Phe 100 105 110
 - Leu Gln Lys Gly Asn Asp Asp His Trp Ile Val Asp Thr Asp Tyr Asp 115 120 125
- Thr Tyr Ala Val Gln Tyr Ser Cys Arg Leu Leu Asn Leu Asp Gly Thr
 50 130 135 140
 - Cys Ala Asp Ser Tyr Ser Phe Val Phe Ser Arg Asp Pro Asn Gly Leu 145 150 155 160
- 55 Pro Pro Glu Ala Gln Lys Ile Val Arg Gln Arg Gln Glu Glu Leu Cys 165 170 175
 - Leu Ala Arg Gln Tyr Arg Leu Ile Val His Asn Gly Tyr Cys Asp Gly

180 185 190

Arg Ser Glu Arg Asn Leu Leu 195

5

10

<210> 5 <211> 199 <212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 5

Met Lys Trp Val Trp Ala Leu Leu Leu Leu Ala Ala Trp Ala Ala Ala 15 1 5 10 15

Glu Arg Asp Cys Arg Val Ser Ser Phe Arg Val Lys Glu Asn Phe Asp 20 25 30

20 Lys Ala Arg Phe Ser Gly Thr Trp Tyr Ala Met Ala Lys Lys Asp Pro 35 40 45

Glu Gly Leu Phe Leu Gln Asp Asn Ile Val Ala Glu Phe Ser Val Asp
50 55 60

Glu Thr Gly Gln Met Ser Ala Thr Ala Lys Gly Arg Val Arg Leu Leu
65 70 75 80

Asn Asn Trp Asp Val Cys Ala Asp Met Val Gly Thr Phe Thr Asp Thr 30 85 90 95

Glu Asp Pro Ala Lys Phe Lys Met Lys Tyr Trp Gly Val Ala Ser Phe 100 105 110

35 Leu Gln Lys Gly Asn Asp Asp His Trp Ile Val Asp Thr Asp Tyr Asp 115 120 125

Thr Tyr Ala Val Gln Tyr Ser Cys Arg Leu Leu Asn Leu Asp Gly Thr 130 135 140

Cys Ala Asp Ser Tyr Ser Phe Val Phe Ser Arg Asp Pro Asn Gly Leu 145 150 155 160

Pro Pro Glu Ala Gln Lys Ile Val Arg Gln Arg Gln Glu Glu Leu Cys 165 170 175

Leu Ala Arg Gln Tyr Arg Leu Ile Val His Asn Gly Tyr Cys Asp Gly
180 185 190

50 Arg Ser Glu Arg Asn Leu Leu 195

55 <210> 6

40

45

<211> 199

<212> PRT

<213> Homo sapiens

	-40	0 > 6														
5		Lys		Val	Trp		Leu	Leu	Leu	Leu 10		Ala	Trp	Ala	Ala 15	
	Glu	Arg	Asp	Cys 20		Val	Ser	Ser	Phe 25	Arg	Val	Lys	Glu	Asn 30	Phe	Asp
10	Lys	Ala	Arg 35	Phe	Ser	Gly	Thr	Trp 40	Tyr	Ala	Met	Ala	Lys 45	Lys	Asp	Pro
	Glu	Gly 50		Phe	Leu	Gln	Asp 55	Asn	Ile	Val	Ala	Glu 60	Phe	Ser	Val	Asp
15	Glu 65	Thr	Gly	Gln	Met	Ser 70	Ala	Thr	Ala	Lys	Gly 75	Arg	Val	Arg	Leu	Leu 80
20	Asn	Asn	Trp	Asp	Val 85	Cys	Ala	Asp	Met	Val 90	Gly	Thr	Phe	Thr	Asp 95	Thr
	Glu	Asp	Pro	Ala 100	Lys	Phe	Lys	Met	Lys 105	Tyr	Trp	Gly	Val	Ala 110	Ser	Phe
25	Leu	Gln	Lys 115	Gly	Asn	Asp	Asp	His 120	Trp	Ile	Val	Asp	Thr 125	Asp	Tyr	Asp
	Thr	Tyr 130	Ala	Val	Gln	Tyr	Ser 135	Cys	Arg	Leu	Leu	Asn 140	Leu	Asp	Gly	Thr
30	Cys 145	Ala	Asp	Ser	Tyr	Ser 150	Phe	Val	Phe	Ser	Arg 155	Asp	Pro	Asn	Gly	Leu 160
35	Pro	Pro	Glu	Ala	Gln 165	Lys	Ile	Val	Arg	Gln 170	Arg	Gln	Glu	Glu	Leu 175	Cys
	Leu	Ala	Arg	Gln 180	Tyr	Arg	Leu	Ile	Val 185	His	Asn	Gly	Tyr	Cys 190	Asp	Gly
40	Arg	Ser	Glu 195	Arg	Asn	Leu	Leu									

<210> 7 45 <211> 182 <212> PRT <213> Homo sapiens

55

<400> 7
50 Glu Arg Asp Cys Arg Val Ser Ser Phe Arg Val Lys Glu Asn Phe Asp
1 5 10 15

Lys Ala Arg Phe Ser Gly Thr Trp Tyr Ala Met Ala Lys Lys Asp Pro 20 25 30

Glu Gly Leu Phe Leu Gln Asp Asn Ile Val Ala Glu Phe Ser Val Asp 35 40 45

	Glu	Thr 50	Gly	GIn	Met	Ser	55	Tnr	Ala	ьys	GIY	60	Val	ALG	Deu	ne
5	Asn 65	Asn	Trp	Asp	Val	Cys 70	Ala	Asp	Met	Val	Gly 75	Thr	Phe	Thr	Asp	Th:
	Glu	Asp	Pro	Ala	Lys 85	Phe	Lys	Met	Lys	Туг 90	Trp	Gly	Val	Ala	Ser 95	Ph
10	Leu	Gln	Lys	Gly 100	Asn	Asp	Asp	His	Trp 105	Ile	Val	Asp	Thr	Asp 110	Tyr	Asj
15	Thr	Tyr	Ala 115	Val	Gln	Tyr	Ser	Cys 120	Arg	Leu	Leu	Asn	Leu 125	Asp	Gly	Th
13	Cys	Ala 130	Asp	Ser	Tyr	Ser	Phe 135	Val	Phe	Ser	Arg	Asp 140	Pro	Asn	Gly	Let
20	Pro 145	Pro	Glu	Ala	Gln	Lys 150	Ile	Val	Arg	Gln	Arg 155	Gln	Glu	Glu	Leu	Cy:
	Leu	Ala	Arg	Gln	Tyr 165	Arg	Leu	Ile	Val	His 170	Asn	Gly	Tyr	Cys	Asp 175	Gly
2 5	Arg	Ser	Glu	Arg 180	Asn	Leu										
30	<211 <212	0> 8 L> 19 2> PI B> Ho	RT	sapie	ens											
35	<400	0 > 8	_			~ 3		D	T	T	T] ^	21-	Lou	Clv	I.eu	T.61
	1				5	Gln				10					15	
40				20		Gln			25					30		
	Ser	Phe	Ser 35	Trp	Asp	Asn	Cys	Asp 40	Glu	Gly	Lys	Asp	Pro 45	Ala	Val	Ile
45	Arg	Ser 50	Leu	Thr	Leu	Glu	Pro 55	Asp	Pro	Ile	Val	Val 60	Pro	Gly	Asn	Va:
50	Thr 65	Leu	Ser	Val	Val	Gly 70	Ser	Thr	Ser	Val	Pro 75	Leu	Ser	Ser	Pro	Let 80
U	Lys	Val	Asp	Leu	Val 85	Leu	Glu	Lys	Glu	Val 90	Ala	Gly	Leu	Trp	Ile 95	Lys
55	Ile	Pro	Cys	Thr 100	Asp	Tyr	Ile	Gly	Ser 105	Cys	Thr	Phe	Glu	His 110	Phe	Суя
	Asp	Val	Leu		Met	Leu	Ile	Pro	Thr	Gly	Glu	Pro	Cys	Pro	Glu	Pro

	Leu	Arg		Tyr	Gly	Leu	Pro 135		His	Cys	Pro	Phe 140		Glu	Gly	Thr
5	Tyr 145		Leu	Pro	Lys	Ser 150	Glu	Phe	Val	Val	Pro 155	-	Leu	Glu	Leu	Pro 160
10	Ser	Trp	Leu	Thr	Thr 165	Gly	Asn	Tyr	Arg	11e 170		Ser	Val	Leu	Ser 175	
	Ser	Gly	Lys	Arg 180	Leu	Gly	Суѕ	Ile	Lys 185		Ala	Ala	Ser	Leu 190	_	Gly
15	Ile															
20	<21:	0 > 9 1 > 1 2 > P 3 > H	RT	sapi	ens											
25		O> 9 Gln	Ser	Leu	Met 5	Gln	Ala	Pro	Leu	Leu 10	Ile	Ala	Leu	Gly	Leu 15	Leu
30	Leu	Ala	Thr	Pro 20	Ala	Gln	Ala	His	Leu 25	Lys	Lys	Pro	Ser	Gln 30	Leu	Ser
	Ser	Phe	Ser 35	Trp	Asp	Asn	Cys	Phe 40	Glu	Gly	Lys	Asp	Pro 45	Ala	Val	Ile
35	Arg	Ser 50	Leu	Thr	Leu	Glu	Pro 55	Asp	Pro	Ile	Val	Val 60	Pro	Gly	Asn	Val
	65			Val		70					75					80
40				Leu	85					90					95	
45				Thr 100					105					110		
•			115	Asp				120					125			
50		130		Tyr			135					140	-		-	
	145			Pro		150					155					160
55				Thr	165		٠	:		170					175	
	ser	Gly	ГÀÈ	Arg	Leu	Gly	Сув	Ile	Lys	Ile	Ala	Ala	Ser	Leu	Lys	Gly

<400> 11

185 190 180 Ile 5 <210> 10 <211> 178 10 <212> PRT <213> Homo sapiens <400> 10 Leu Leu Ala Thr Pro Ala Gln Ala His Leu Lys Lys Pro Ser Gln Leu 15 10 Ser Ser Phe Ser Trp Asp Asn Cys Asp Glu Gly Lys Asp Pro Ala Val Ile Arg Ser Leu Thr Leu Glu Pro Asp Pro Ile Val Val Pro Gly Asn 20 Val Thr Leu Ser Val Val Gly Ser Thr Ser Val Pro Leu Ser Ser Pro 25 Leu Lys Val Asp Leu Val Leu Glu Lys Glu Val Ala Gly Leu Trp Ile Lys Ile Pro Cys Thr Asp Tyr Ile Gly Ser Cys Thr Phe Glu His Phe 30 Cys Asp Val Leu Asp Met Leu Ile Pro Thr Gly Glu Pro Cys Pro Glu Pro Leu Arg Thr Tyr Gly Leu Pro Cys His Cys Pro Phe Lys Glu Gly 35 Thr Tyr Ser Leu Pro Lys Ser Glu Phe Val Val Pro Asp Leu Glu Leu 135 40 Pro Ser Trp Leu Thr Thr Gly Asn Tyr Arg Ile Glu Ser Val Leu Ser 150 Ser Ser Gly Lys Arg Leu Gly Cys Ile Lys Ile Ala Ala Ser Leu Lys 170 45 Gly Ile 50 <210> 11 <211> 200 <212> PRT <213> Homo sapiens 55

Arg Ala Gly Pro Pro Phe Pro Met Gln Ser Leu Met Gln Ala Pro Leu

5	Leu	Ile	Ala	Leu 20	Gly	Leu	Leu	Leu	Ala 25		Pro	Ala	Gln	Ala 30	His	Leu
	Lys	Lys	Pro 35	Ser	Gln	Leu	Ser	Ser 40	Phe	Ser	Trp	Asp	Asn 45	Cys	Asp	Glu
10	Gly	Lys 50	Asp	Pro	Ala	Val	Ile 55	Arg	Ser	Leu	Thr	Leu 60	Glu	Pro	Asp	Pro
	Ile 65	Ile	Val	Pro	Gly	Asn 70	Val	Thr	Leu	Ser	Val 75	Met	Gly	Ser	Thr	Ser 80
15	Val	Pro	Leu	Ser	Ser 85	Pro	Leu	Lys	Val	Asp 90	Leu	Val	Leu	Glu	Lys 95	Glu
20	Val	Ala	Gly	Leu 100	Trp	Ile	Lys	Ile	Pro 105	Cys	Thr	Asp	Tyr	Ile 110	Gly	Ser
	Cys	Thr	Phe 115	Glu	His	Phe	Cys	Asp 120	Val	Leu	Asp	Met	Leu 125	Ile	Pro	Thr
25	Gly	Glu 130	Pro	Cys	Pro	Glu	Pro 135	Leu	Arg	Thr	Tyr	Gly 140	Leu	Pro	Cys	His
	Cys 145	Pro	Phe	Lys	Glu	Gly 150	Thr	Tyr	Ser	Leu	Pro 155	Lys	Ser	Glu	Phe	Val 160
30	Val	Pro	Asp	Leu	Glu 165	Leu	Pro	Ser	Trp	Leu 170	Thr	Thr	Gly	Asn	Tyr 175	Arg
35	Ile	Glu	Ser	Val 180	Leu	Ser	Ser	Ser	Gly 185	Lys	Arg	Leu	Gly	Cys 190	Ile	Lys
	Ile	Ala	Ala 195	Ser	Leu	Lys	Gly	Ile 200								
40	<210)> 12	2													
	<212	> 18 !> PF !> Ho	T S	apie	ns						•					
45)> 12 Gln		Pro	ĭ.en	Leu	Tle	Ala	Len	Glv	Leu	Len	ī.eu	Δla	Thr	Pro
50	1				5					10					15	
30				20		Lys			25					30		
55			35	-		Gly	•	40					45			
	ьeu	Glu 50	Pro	_	Pro	Ile	Val 55	Val ;	PTO	GIY	Asn	Val 60	Thr	Leu	Ser	Val

	Val 65	Gly	Ser	Thr	Ser	Val 70	Pro	Leu	Ser	Ser	Pro 75	Leu	Lys	Val	Asp	Leu 80
5	Val	Leu	Glu	Lys	Glu 85	Val	Ala	Gly	Leu	Trp 90	Ile	Lys	Ile	Pro	Cys 95	Thr
	Asp	Tyr	Ile	Gly 100	Ser	Cys	Thr	Phe	Glu 105	His	Phe	Cys	Asp	Val 110	Leu	Asp
10	Met	Leu	Ile 115	Pro	Thr	Gly	Glu	Pro 120	Cys	Pro	Glu	Pro	Leu 125	Arg	Thr	Tyr
15	Gly	Leu 130	Pro	Cys	His	Cys	Pro 135	Phe	Lys	Glu	Gly	Thr 140	Tyr	Ser	Leu	Pro
13	Lys 145	Ser	Glu	Phe	Val	Val 150	Pro	Asp	Leu	Glu	Leu 155	Pro	Ser	Trp	Leu	Thr 160
20	Thr	Gly	Asn	Tyr	Arg 165	Ile	Glu	Ser	Val	Leu 170	Ser	Ser	Ser	Gly	Lys 175	Arg
	Leu	Gly	Cys	Ile 180	Lys	Ile	Ala	Ala	Ser 185	Leu	Lys	Gly	Ile			
25																
30	<212	l> 19 2> PI	93	sapie	ens	•										
)> 13					_					- -	_		_	_
35	Met 1	Gln	Ser	Leu	Met 5	Gln	Ala	Pro	Leu	Leu 10	Ile	Ala	Leu	Gly	Leu 15	Leu
	Leu	Ala	Thr	Pro 20	Ala	Gln	Ala	His	Leu 25	Lys	Lys	Pro	Ser	Gln 30	Leu	Ser
40	Ser	Phe	Ser 35	Trp	Asp	Asn	Cys	Asp 40	Glu	Gly	Lys	Asp	Pro 45	Ala	Val	Ile
	Arg	Ser 50	Leu	Thr	Leu	Glu	Pro 55	Asp	Pro	Ile	Val	Val 60	Pro	Gly	Asn	Val
45	Thr 65	Leu	Ser	Val	Val	Gly 70	Ser	Thr	Ser	Val	Pro 75	Leu	Ser	Ser	Pro	Leu 80
50	Lys	Val	Asp	Leu	Val 85	Leu	Glu	Lys	Glu	Val 90	Ala	Gly	Leu	Trp	Ile 95	Lys
50	Ile	Pro	Cys	Thr 100	Asp	Tyr	Ile	Gly	Ser 105	Cys	Thr	Phe	Glu	His 110	Phe	Cys
55	Asp	Val	Leu 115	Asp	Met	Leu	Ile	Pro 120	Thr	Gly	Glu	Pro	Cys 125	Pro	Glu	Pro
		Arg	m\	~	a 1	_	D	a	•	_	_		T	~1.	03	Th-

Ile

	145		net	PIO	г гуз	150		Pne	vai	. val	155	_	ne.	GIU	reu	160
5	Ser	Trp	Leu	Thr	Thr 165		Asn	Tyr	Arg	11e		Ser	· Val	Leu	Ser 175	Ser
10	Ser	Gly	Lys	Arg 180		Gly	Cys	Ile	Lys 185		Ala	Ala	Ser	Leu 190	-	Gly
	Ile															
15	<21	0> 1	4													
	<21	1> 1 2> P 3> H	RT	sapi	ens											
20	<40	0> 1	4													
				Leu	Met 5	Gln	Ala	Pro	Leu	Leu 10	Ile	Ala	Leu	Gly	Leu 15	Leu
25	Leu	Ala	Thr	Pro 20	Ala	Gln	Ala	His	Leu 25	Lys	Lys	Pro	Ser	Gln 30	Leu	Ser
30	Ser	Phe	Ser 35	Trp	Asp	Asn	Cys	Asp 40	Glu	Gly	Lys	Asp	Pro 45	Ala	Val	Ile
	Arg	Ser 50	Leu	Thr	Leu	Glu	Pro 55	Asp	Pro	Ile	Val	Val 60	Pro	Gly	Asn	Val
35	Thr 65	Leu	Ser	Val	Val	Gly 70	Ser	Thr	Ser	Val	Pro 75	Leu	Ser	Ser	Pro	Leu 80
	Lys	Val	Asp	Leu	Val 85	Leu	Glu	Lys	Glu	Val 90	Ala	Gly	Leu	Trp	Ile 95	Lys
40	Ile	Pro	Суѕ	Thr 100	Asp	Tyr	Ile	Gly	Ser 105	Cys	Thr	Phe	Glu	His 110	Phe	Cys
45	Asp	Val	Leu 115	Asp	Met	Leu	Ile	Pro 120	Thr	Gly	Glu	Pro	Cys 125	Pro	Glu	Pro
	Leu	Arg 130	Thr	Tyr	Gly	Leu	Pro 135	Cys	His	Cys	Pro	Phe 140	Lys	Glu	Gly	Thr
50	Tyr 145	Ser	Leu	Pro	Lys	Ser 150	Glu	Phe	Val	Val	Pro 155	Asp	Leu	Glu	Leu	Pro 160
	Ser	Trp	Leu	Thr	Thr 165	Gly	Asn	Tyr	Arg	Ile 170	Glu	Ser	Val	Leu	Ser 175	Ser
55	Ser	Gly	Lys	Arg 180	Leu	Gly	Cys	Ile	Lys 185	Ile	Ala	Ala	Ser	Leu 190	Lys	Gly

55 <213> Homo sapiens

5	<213 <213	0> 1! 1> 1! 2> Pl 3> Ho	93	sapie	ens											
10		0> 1! Gln	5 Ser	Leu	Met 5	Gln	Ala	Pro	Leu	Leu 10	Ile	Ala	Leu	Gly	Leu 15	Leu
15	Leu	Ala	Thr	Pro 20	Ala	Gln	Ala	His	Leu 25	Lys	Lys	Pro	Ser	Gln 30	Leu	Ser
	Ser	Phe	Ser 35	Trp	Asp	Asn	Cys	Asp 40	Glu	Gly	Lys	Asp	Pro 45	Ala	Val	Ile
20	Arg	Ser 50	Leu	Thr	Leu	Glu	Pro 55	Asp	Pro	Ile	Val	Val 60	Pro	Gly	Asn	Val
25	Thr 65	Leu	Ser	Val	Val	Gly 70	Ser	Thr	Ser	Val	Pro 75	Leu	Ser	Ser	Pro	Leu 80
23	Lys	Val	Asp	Leu	Val 85	Leu	Glu	Lys	Glu	Val 90	Ala	Gly	Leu	Trp	Ile 95	Lys
30	Ile	Pro	Суѕ	Thr 100	Asp	Tyr	Ile	Gly	Ser 105	Cys	Thr	Phe	Glu	His 110	Phe	Cys
	Asp	Val	Leu 115	Asp	Met	Leu	Ile	Pro 120	Thr	Gly	Glu	Pro	Cys 125	Pro	Glu	Pro
35	Leu	Arg 130	Thr	Tyr	Gly	Leu	Pro 135	Cys	His	Cys	Pro	Phe 140	Lys	Glu	Gly	Thr
40	Tyr 145	Ser	Leu	Pro	Lys	Ser 150	Glu	Phe	Val	Val	Pro 155	Asp	Leu	Glu	Leu	Pro 160
40	Ser	Trp	Leu	Thr	Thr 165	Gly	Asn	Tyr	Arg	Ile 170	Glu	Ser	Val	Leu	Ser 175	Ser
45	Ser	Gly	Lys	Arg 180	Leu	Gly	Cys	Ile	Lys 185	Ile	Ala	Ala	Ser	Leu 190	Lys	Gly
	Ile															
50																
	<211	0> 16 l> 19 2> PI	93													

<400> 16 . Met Gln Ser Leu Met Gln Ala Pro Leu Leu Ile Ala Leu Gly Leu Leu

	1				5					10)				15	
	Leu	Ala	Thr	Pro 20	Ala	Gln	Ala	His	Leu 25	_	Lys	Pro	Ser	Gln 30		Ser
5	Ser	Phe	Ser 35	Trp	Asp	Asn	Cys	Asp 40		Gly	Lys	Asp	Pro 45	Ala	Val	Ile
10	Arg	Ser 50	Leu	Thr	Leu	Glu	Pro 55	Asp	Pro	Ile	Val	Val 60	Pro	Gly	Asn	Val
	Thr 65	Leu	Ser	Val	Val	Gly 70	Ser	Thr	Ser	Val	Pro 75	Leu	Ser	Ser	Pro	Leu 80
15	Lys	Val	Asp	Leu	Val 85	Leu	Glu	Lys	Glu	Val 90	Ala	Gly	Leu	Trp	Ile 95	Lys
20	Ile	Pro	Cys	Thr 100	Asp	Tyr	Ile	Gly	Ser 105	Cys	Thr	Phe	Glu	His 110	Phe	Cys
20	Asp	Val	Leu 115	Asp	Met	Leu	Ile	Pro 120	Thr	Gly	Glu	Pro	Cys 125	.Pro	Glu	Pro
25	Leu	Arg 130	Thr	Tyr	Gly	Leu	Pro 135	Cys	His	Cys	Pro	Phe 140	Lys	Glu	Gly	Thr
	Tyr 145	Ser	Leu	Pro	Lys	Ser 150	Glu	Phe	Val	Val	Pro 155	Asp	Leu	Glu	Leu	Pro 160
30	Ser	Trp	Leu	Thr	Thr 165	Gly	Asn	Tyr	Arg	Ile 170	Glu	Ser	Val	Leu	Ser 175	Ser
26	Ser	Gly	Lys	Arg 180	Leu	Gly	Cys	Ile	Lys 185	Ile	Ala	Ala	Ser	Leu 190	Lys	Gly
35	Ile															
4 0	<211 <212)> 13 l> 13 2> PF B> Ho	14 RT	sapie	ens											
15	<400 Met)> 17	7		Met	Ser	Gln	Leu	Glu		Asn	Ile	Glu	Thr		Ile
50	1 Asn	Thr	Phe	His 20	5 Gln	Tyr	Ser	Val	Lys 25	10 Leu	Gly	His	Pro	Asp 30	15 Thr	Leu
55	Asn	Gln	Gly 35	Glu	Phe	Lys	Glu	Leu 40	Val	Arg	Lys	Asp	Leu 45	Gln	Asn	Phe
, ,	Leu	Lys 50	Lys	Glu	Asn	Lys	Asn 55	Glu	Lys	Val	Ile	Glu	His	Ile	Met	Glu

PCT/FR00/02057

Asp Leu Asp Thr Asn Ala Asp Lys Gln Leu Ser Phe Glu Glu Phe Ile Met Leu Met Ala Arg Leu Thr Trp Ala Ser His Glu Lys Met His Glu Gly Asp Glu Gly Pro Gly His His Lys Pro Gly Leu Gly Glu Gly 105 10 Thr Pro 15 <210> 18 <211> 93 <212> PRT <213> Homo sapiens 20 <400> 18 Met Leu Thr Glu Leu Glu Lys Ala Leu Asn Ser Ile Ile Asp Val Tyr His Lys Tyr Ser Leu Ile Lys Gly Asn Phe His Ala Val Tyr Arg Asp 25 Asp Leu Lys Lys Leu Leu Glu Thr Glu Cys Pro Gln Tyr Ile Arg Lys Lys Gly Ala Asp Val Trp Phe Lys Glu Leu Asp Ile Asn Thr Asp Gly 30 Ala Val Asn Phe Gln Glu Phe Leu Ile Leu Val Ile Lys Met Gly Val 35 Ala Ala His Lys Lys Ser His Glu Glu Ser His Lys Glu 85 40 <210> 19 <211> 92 <212> PRT <213> Homo sapiens <400> 19 Met Thr Lys Leu Glu Glu His Leu Glu Gly Ile Val Asn Ile Phe His

Gln Asp Glu Gln Val Asp Phe Gln Glu Phe Ile Ser Leu Val Ala Ile

Ala Leu Lys Ala Ala His Tyr His Thr His Lys Glu 85

<210> 20 10

<211> 92

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 20

15 Met Thr Lys Leu Glu Glu His Leu Glu Gly Ile Val Asn Ile Phe His

Gln Tyr Ser Val Arg Lys Gly His Phe Asp Thr Leu Ser Lys Gly Glu 25

20 Leu Lys Gln Leu Leu Thr Lys Glu Leu Ala Asn Thr Ile Lys Asn Ile

Lys Asp Lys Ala Val Ile Asp Glu Ile Phe Gln Gly Leu Asp Ala Asn 25

Gln Asp Glu Gln Val Asp Phe Gln Glu Phe Ile Ser Leu Val Ala Ile

30 Ala Leu Lys Ala Ala His Tyr His Thr His Lys Glu

35 <210> 21

<211> 91

<212> PRT

<213> Homo sapiens

40 <400> 21

55

Thr Lys Leu Glu Glu His Leu Glu Gly Ile Val Asn Ile Phe His Gln

Tyr Ser Val Arg Lys Gly His Phe Asp Thr Leu Ser Lys Gly Glu Leu 45 25

Lys Gln Leu Leu Thr Lys Glu Leu Ala Asn Thr Ile Lys Asn Ile Lys

50 Asp Lys Ala Val Ile Asp Glu Ile Phe Gln Gly Leu Asp Ala Asn Gln 55

Asp Glu Gln Val Asp Phe Gln Glu Phe Ile Ser Leu Val Ala Ile Ala 65 70

Leu Lys Ala Ala His Tyr His Thr His Lys Glu 85

<210> 22 <211> 93 <212> PRT <213> Homo sapiens <400> 22 Met Leu Thr Glu Leu Glu Lys Ala Leu Asn Ser Ile Ile Asp Val Tyr 10 His Lys Tyr Ser Leu Ile Lys Gly Asn Phe His Ala Val Tyr Arg Asp 25 Asp Leu Lys Lys Leu Leu Glu Thr Glu Cys Pro Gln Tyr Ile Arg Lys 15 Lys Gly Ala Asp Val Trp Phe Lys Glu Leu Asp Ile Asn Thr Asp Gly 20 Ala Val Asn Phe Gln Glu Phe Leu Ile Leu Val Ile Lys Met Gly Val Ala Ala His Lys Lys Ser His Glu Glu Ser His Lys Glu 25 85 <210> 23 30 <211> 92 <212> PRT <213> Homo sapiens <400> 23 Met Thr Lys Leu Glu Glu His Leu Glu Gly Ile Val Asn Ile Phe His 35 Gln Tyr Ser Val Arg Lys Gly His Phe Asp Thr Leu Ser Lys Gly Glu 25 40 Leu Lys Gln Leu Leu Thr Lys Glu Leu Ala Asn Thr Ile Lys Asn Ile Lys Asp Lys Ala Val Ile Asp Glu Ile Phe Gln Gly Leu Asp Ala Asn 45 Gln Asp Glu Gln Val Asp Phe Gln Glu Phe Ile Ser Leu Val Ala Ile

Ala Leu Lys Ala Ala His Tyr His Thr His Lys Glu

85

55 <210> 24 <211> 85 <212> PRT <213> Homo sapiens

	<40	0 > 2	4													
5	Asp 1	Asn	Gly	Asp	Val 5	Cys	Gln	Asp	Cys	Ile 10		Met	Val	Thr	Asp 15	Ile
-	Gln	Thr	Ala	Val 20	Arg	Thr	Asn	Ser	Thr 25	Phe	Val	Gln	Ala	Leu 30	Val	Glu
10	His	Val	Lys 35	Glu	Glu	Cys	Asp	Arg 40	Leu	Gly	Pro	Gly	Met 45	Ala	Asp	Ile
	Cys	Lys 50	Asn	Tyr	Ile	Ser	Gln 55	Tyr	Ser	Glu	Ile	Ala 60	Ile	Gln	Met	Met
15	Met 65	His	Met	Gln	Asp	Gln 70	Gln	Pro	Lys	Glu	Ile 75	Cys	Ala	Leu	Val	Gly 80
20	Phe	Cys	Asp	Glu	Val 85											
20																
25	<213 <213	0> 2! L> 3! 2> Pl B> Ho	81	sapie	ens											
)> 2!				_				_	_	_	_	_	_	
30	Met 1	Ala	GIu	Ser	His 5	Leu	Leu	Gin	ттр	Leu 10	Leu	Leu	Leu	Leu	Pro 15	Thr
	Leu	Cys	Gly	Pro 20	Gly	Thr	Ala	Ala	Trp 25	Thr	Thr	Ser	Ser	Leu 30	Ala	Cys
35	Ala	Gln	Gİy 35	Pro	Glu	Phe	Trp	Cys 40	Gln	Ser	Leu	Glu	Gln 45	Ala	Leu	Gln
40	Cys	Arg 50	Ala	Leu	Gly	His	Cys 55	Leu	Gln	Glu	Val	Trp 60	Gly	His	Val	Gly
40	Ala 65	Asp	Asp	Leu	Cys	Gln 70	Glu	Cys	Glu	Asp	Ile 75	Val	His	Ile	Leu	Asn 80
45	Lys	Met	Ala	Lys	Glu 85	Ala	Ile	Phe	Gln	Asp 90	Thr	Met	Arg	Lys	Phe 95	Leu
	Glu	Gln	Glu	Cys 100	Asn	Val	Leu	Pro	Leu 105	Lys	Leu	Leu	Met	Pro 110	Gln	Cys
50	Asn	Gln	Val 115	Leu	Asp	Asp	Tyr	Phe 120	Pro	Leu	Val	Ile	Asp 125	Tyr	Phe	Gln
55	Asn	Gln 130	Ile	Asp	Ser	Asn	Gly 135	Ile	Cys	Met	His	Leu 140	Gly	Leu	Cys	Lys
	Ser 145	Arg	Gln	Pro	Glu	Pro 150	Glu	Gln	Glu	Pro	Gly 155	Met	Ser	Asp	Pro	Leu 160

	Pro	Lys	Pro	Leu	Arg 165	Asp	Pro	Leu	Pro	Asp 170	Pro	Leu	Leu	Asp	Lys 175	Le
5	Val	Leu	Pro	Val 180	Leu	Pro	Gly	Ala	Leu 185	Gln	Ala	Arg	Pro	Gly 190	Pro	Hi
	Thr	Gln	Asp 195	Leu	Ser	Glu	Gln	Gln 200	Phe	Pro	Ile	Pro	Leu 205	Pro	Tyr	Су
10	Trp	Leu 210	Cys	Arg	Ala	Leu	Ile 215	Lys	Arg	Ile	Gln	Ala 220	Met	Ile	Pro	Ly
15	Gly 225	Ala	Leu	Arg	Val	Ala 230	Val	Ala	Gln	Val	Cys 235	Arg	Val	Val	Pro	Le:
15	Val	Ala	Gly	Gly	Ile 245	Cys	Gln	Cys	Leu	Ala 250	Glu	Arg	Tyr	Ser	Val 255	Ile
20	Leu	Leu	Asp	Thr 260	Leu	Leu	Gly	Arg	Met 265	Leu	Pro	Gln	Leu	Val 270	Cys	Arg
	Leu	Val	Leu 275	Arg	Cys	Ser	Met	Asp 280	Asp	Ser	Ala	Gly	Pro 285	Arg	Ser	Pro
25	Thr	Gly 290	Glu	Trp	Leu	Pro	Arg 295	Asp	Ser	Glu	Cys	His 300	Leu	Cys	Met	Sei
30	Val 305	Thr	Thr	Gln	Ala	Gly 310	Asn	Ser	Ser	Glu	Gln 315	Ala	Ile	Pro	Gln	Ala 320
	Met	Leu	Gln	Ala	Cys 325	Val	Gly	Ser	Trp	Leu 330	Asp	Arg	Glu	Lys	Cys 335	Lys
35	Gln	Phe	Val	Glu 340	Gln	His	Thr	Pro	Gln 345	Leu	Leu	Thr	Leu	Val 350	Pro	Arg
	Gly	Trp	Asp 355	Ala	His	Thr	Thr	Cys 360	Gln	Ala	Leu	Gly	Val 365	Cys	Gly	Thi
40	Met	Ser 370	Ser	Pro	Leu	Gln	Cys 375	Ile	His	Ser	Pro	Asp 380	Leu			

45 <210> 26 <211> 379 <212> PRT <213> Homo sapiens

55

Leu Cys Gly Pro Gly Thr Ala Ala Trp Thr Thr Ser Ser Leu Ala Cys
20 25 30

Ala Gln Gly Pro Glu Phe Trp Cys Gln Ser Leu Glu Gln Ala Leu Gln 35 40 45

	Cys	Arg 50	Ala	Leu	Gly	His	Cys 55	Leu	Gln	Glu	Val	Trp 60	Gly	His	Val	Gly
5	Ala 65	Asp	Asp	Leu	Cys	Gln 70	Glu	Cys	Glu	Asp	Ile 75	Val	His	Ile	Leu	Asr 80
10	Lys	Met	Ala	Lys	Glu 85	Ala	Ile	Phe	Gln	Asp 90	Thr	Met	Arg	Lys	Phe 95	Lev
10	Glu	Gln	Glu	Cys 100	Asn	Val	Leu	Pro	Leu 105	Lys	Leu	Leu	Met	Pro 110	Gln	Сув
15	Asn	Gln	Val 115	Leu	Asp	Asp	Tyr	Phe 120	Pro	Leu	Val	Ile	Asp 125	Tyr	Phe	Glr
	Asn	Gln 130	Thr	Asp	Ser	Asn	Gly 135	Ile	Cys	Met	His	Leu 140	Gly	Cys	Lys	Ser
20	Arg 145	Gln	Pro	Glu	Pro	Glu 150	Gln	Glu	Pro	Gly	Met 155	Ser	Asp	Pro	Leu	Pro 160
25	Lys	Pro	Leu	Arg	Asp 165	Pro	Leu	Pro	Asp	Pro 170	Leu	Leu	Asp	Lys	Leu 175	Val
23	Leu	Pro	.Val	Leu 180	Pro	Gly	Ala	Leu	Gln 185	Ala	Arg	Pro	Gly	Pro 190	His	Thr
30	Gln	Asp	Leu 195	Ser	Glu	Gln	Gln	Phe 200	Pro	Ile	Pro	Leu	Pro 205	Tyr	Cys	Trp
	Cys	Arg 210	Ala	Leu	Ile	Lys	Arg 215	Ile	Gln	Ala	Met	lle 220	Pro	Lys	Gly	Ala
35	Leu 225	Arg	Val	Ala	Val	Ala 230	Gln	Val	Cys	Arg	Val 235	Val	Pro	Leu	Val	Ala 240
40	Gly	Gly	Ile	Cys	Gln 245	Cys	Leu	Ala	Glu	Arg 250	Tyr	Ser	Val	Ile	Leu 255	Leu
10	Asp	Thr	Leu	Leu 260	Gly	Arg	Met	Leu	Pro 265	Gln	Leu	Val	Cys	Arg 270	Leu	Val
45	Leu	Arg	Cys 275	Ser	Met	Asp	Asp	Ser 280	Ala	Gly	Pro	Arg	Ser 285	Pro	Thr	Gly
	Glu	Trp 290	Leu	Pro	Arg	Asp	Ser 295	Glu	Cys	His	Leu	Cys 300	Met	Ser	Val	Thr
50	Thr 305	Gln	Ala	Gly	Asn	Ser 310	Ser	Glu	Gln	Ala	Ile 315	Pro	Gln	Ala	Met	Leu 320
55	Gln	Ala	Cys	Val	Gly 325	Ser	Trp	Leu	Asp	Arg 330	Glu	Lys	Cys	Lys	Gln 335	Phe
رر	Val	Glu	Gln	His	Thr	Pro	Gln	Leu	Leu 345	Thr	Leu	Val	Pro	Arg 350	Gly	Trp

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

Asp Ala His Thr Thr Cys Gln Ala Leu Gly Val Cys Gly Thr Met Ser Ser Pro Leu Gln Cys Ile His Ser Pro Asp Leu 375 <210> 27 <211> 527 <212> PRT <213> Homo sapiens <400> 27 Met Tyr Ala Leu Phe Leu Leu Ala Ser Leu Leu Gly Ala Ala Leu Ala Gly Pro Val Leu Gly Leu Lys Glu Cys Thr Arg Gly Ser Ala Val Trp Cys Gln Asn Val Lys Thr Ala Ser Asp Cys Gly Ala Val Lys His Cys Leu Gln Thr Val Trp Asn Lys Pro Thr Val Lys Ser Leu Pro Cys Asp Ile Cys Lys Asp Val Val Thr Ala Ala Gly Asp Met Leu Lys Asp Asn Ala Thr Glu Glu Glu Ile Leu Val Tyr Leu Glu Lys Thr Cys Asp Trp Leu Pro Lys Pro Asn Met Ser Ala Ser Cys Lys Glu Ile Val Asp Ser Tyr Leu Pro Val Ile Leu Asp Ile Ile Lys Gly Glu Met Ser Arg Pro Gly Glu Val Cys Ser Ala Leu Asn Leu Cys Glu Ser Leu Gln Lys His 130 Leu Ala Glu Leu Asn His Gln Lys Gln Leu Glu Ser Asn Lys Ile Pro Glu Leu Asp Met Thr Glu Val Val Ala Pro Phe Met Ala Asn Ile Pro Leu Leu Leu Tyr Pro Gln Asp Gly Pro Arg Ser Lys Pro Gln Pro Lys Asp Asn Gly Asp Val Cys Gln Asp Cys Ile Gln Met Val Thr Asp Ile Gln Thr Ala Val Arg Thr Asn Ser Thr Phe Val Gln Ala Leu Val Glu 215

His Val Lys Glu Glu Cys Asp Arg Leu Gly Pro Gly Met Ala Asp Ile

235

	Cys	Lys	Asn	Tyr	11e 245		Gln	Tyr	Ser	250		Ala	Ile	: Gln	Met 255	
5	Met	His	Met	Gln 260	Asp	Gln	Gln	Pro	Lys 265		Ile	Cys	Ala	Leu 270	Val	Gly
10	Phe	Cys	Asp 275	Glu	Val	Lys	Glu	Met 280	Pro	Met	Gln	Thr	Leu 285		Pro	Ala
10	Lys	Val 290	Ala	Ser	Lys	Asn	Val 295	Ile	Pro	Ala	Leu	Glu 300	Leu	Val	Glu	Pro
15	11e 305	Lys	Lys	His	Glu	Val 310	Pro	Ala	Lys	Ser	Asp 315	Val	Tyr	Cys	Glu	Val 320
	Cys	Glu	Phe	Leu	Val 325	Lys	Glu	Val	Thr	Lys 330		Ile	Asp	Asn	Asn 335	Lys
20	Thr	Glu	Lys	Glu 340	Ile	Leu	Asp	Ala	Phe 345	Asp	Lys	Met	Cys	Ser 350	Lys	Leu
25	Pro	Lys	Ser 355	Leu	Ser	Glu	Glu	Cys 360	Gln	Glu	Val	Val	Asp 365	Thr	Tyr	Gly
	Ser	Ser 370	Ile	Leu	Ser	Ile	Leu 375	Leu	Glu	Glu	Val	Ser 380	Pro	Glu	Leu	Val
30	Cys 385	Ser	Met	Leu	His	Leu 390	Cys	Ser	Gly	Thr	Arg 395	Leu	Pro	Ala	Leu	Thr 400
	Val	His	Val	Thr	Gln 405	Pro	Lys	Asp	Gly	Gly 410	Phe	Cys	Glu	Val	Cys 415	Lys
35	Lys	Leu	Val	Gly 420	Tyr	Leu	Asp	Arg	Asn 425	Leu	Glu	Lys	Asn	Ser 430	Thr	Lys
40	Gln	Glu	11e 435	Leu	Ala	Ala	Leu	Glu 440	Lys	Gly	Cys	Ser	Phe 445	Leu	Pro	Asp
	Pro	Tyr 450	Gln	Lys	Gln	Cys	Asp 455	Gln	Phe	Val	Ala	Glu 460	Tyr	Glu	Pro	Val
4 5	Leu 465	Ile	Glu	Ile	Leu	Val 470	Glu	Val	Met	Asp	Pro 475	Ser	Phe	Val	Cys	Leu 480
	Lys	Ile	Gly	Ala	Cys 485	Pro	Ser	Ala	His	Lys 490	Pro	Leu	Leu	Gly	Thr 495	Glu
50	Lys	Cys	Ile	Trp 500	Gly	Pro	Ser	Tyr	Trp 505	Cys	Gln	Asn	Thr	Glu 510	Thr	Ala
55	Ala	Gln	Cys 515	Asn	Ala	Val	Glu	His 520	Cys	Lys	Arg	His	Val 525	Trp	Asn	

<211> 523 <212> PRT

55

<213> Homo sapiens <400> 28 Met Tyr Ala Leu Phe Leu Leu Ala Ser Leu Leu Gly Ala Ala Leu Ala 10 Gly Pro Val Leu Gly Leu Lys Glu Cys Thr Arg Gly Ser Ala Val Trp 10 Cys Gln Asn Val Lys Thr Ala Ser Asp Cys Gly Ala Val Lys His Cys 15 Leu Gln Thr Val Trp Asn Lys Pro Thr Val Lys Ser Leu Pro Cys Asp Ile Cys Lys Asp Val Val Thr Ala Ala Gly Asp Met Leu Lys Asp Asn 20 Ala Thr Glu Glu Glu Ile Leu Val Tyr Leu Glu Lys Thr Cys Asp Trp Leu Pro Lys Pro Asn Met Ser Ala Ser Cys Lys Glu Ile Val Asp Ser 25 100 105 Tyr Leu Pro Val Ile Leu Asp Ile Ile Lys Gly Glu Met Ser Arg Pro 30 Gly Glu Val Cys Ser Ala Leu Leu Cys Glu Ser Leu Gln Lys His Leu 135 Ala Glu Leu Asn His Gln Lys Gln Leu Glu Ser Asn Lys Ile Pro Glu 35 Leu Asp Met Thr Glu Val Val Ala Pro Phe Met Ala Asn Ile Pro Leu 165 170 Leu Leu Tyr Pro Gln Asp Gly Pro Arg Ser Lys Pro Gln Pro Lys Asp 40 Asn Gly Asp Val Cys Gln Asp Cys Ile Gln Met Val Thr Asp Ile Gln 200 45 Thr Ala Val Arg Thr Asn Ser Thr Phe Val Gln Ala Leu Val Glu His 210 Val Lys Glu Glu Cys Asp Arg Leu Gly Pro Gly Met Ala Asp Ile Cys 50 Lys Asn Tyr Ile Ser Gln Tyr Ser Glu Ile Ala Ile Gln Met Met 245 250 . His Met Gln Pro Lys Glu Ile Cys Ala Leu Val Gly Phe Cys Asp Glu

Val Lys Glu Met Pro Met Gln Thr Leu Val Pro Ala Lys Val Ala Ser 280

	Lys	Asn 290	Val	Ile	Pro	Ala	Leu 295	Glu	Leu	Val	Glu	Pro 300	Ile	Lys	Lys	His
5	Glu 305	Val	Pro	Ala	Lys	Ser 310	Asp	Val	Tyr	Cys	Glu 315	Val	Cys	Glu	Phe	Leu 320
10	Val	Lys	Glu	Val	Thr 325	Lys	Leu	Ile	Asp	Asn 330	Asn	Lys	Thr	Glu	Lys 335	Glu
••	Ile	Leu	Asp	Ala 340	Phe	Asp	Lys	Met	Cys 345	Ser	Lys	Leu	Pro	Lys 350	Ser	Let
15	Ser	Glu	Glu 355	Cys	Gln	Glu	Val	Val 360	Asp	Thr	Tyr	Gly	Ser 365	Ser	Ile	Leu
	Ser	Ile 370	Leu	Leu	Glu	Glu	Val 375	Ser	Pro	Glu	Leu	Val 380	Cys	Ser	Met	Leu
20	His 385	Leu	Cys	Ser	Gly	Thr 390	Arg	Leu	Pro	Ala	Leu 395	Thr	Val	His	Val	Thr 400
25	Gln	Pro	Lys	Asp	Gly 405	Gly	Phe	Cys	Glu	Val 410	Cys	Lys	Lys	Leu	Val 415	Gly
	Tyr ·	Leu	Asp	Arg 420	Asn	Leu	Glu	Lys	Asn 425	Ser	Thr	Lys	Gln	Glu 430	Ile	Leu
30	Ala	Ala	Leu 435	Glu	Lys	Gly	Cys	Ser 440	Phe	Leu	Pro	Asp	Pro 445	Tyr	Gln	Lys
	Gln	Cys 450	Asp	Gln	Phe	Val	Ala 455	Glu	Tyr	Glu	Pro	Val 460	Leu	Ile	Glu	Ile
35	Leu 465	Val	Glu	Val	Met	Asp 470	Pro	Ser	Phe	Val	Cys 475	Leu	Lys	Ile	Gly	Ala 480
40	Cys	Pro	Ser	Ala	His 485	Lys	Pro	Leu	Leu	Gly 490	Thr	Glu	Lys	Cys	Ile 495	Trp
70	Gly	Pro	Ser	Tyr 500	Trp	Cys	Gln	Asn	Thr 505	Glu	Thr	Ala	Ala	Gln 510	Cys	Asn
45	Ala	Val	Glu 515	His	Cys	Lys	Arg	His 520	Val	Trp	Asn					

<213> Homo sapiens

<400> 29

Met Ala Glu Ser His Leu Leu Gln Trp Leu Leu Leu Leu

<210> 29

<211> 380 <212> PRT

50

Met Ala Glu Ser His Leu Leu Gln Trp Leu Leu Leu Leu Leu Pro Thr 1 5 10 15

Leu Cys Gly Pro Gly Thr Ala Ala Trp Thr Thr Ser Ser Leu Ala Cys

				20					25					30		
5	Ala	Gln	Gly 35	Pro	Glu	Phe	Trp	Cys 40	Gln	Ser	Leu	Glu	Gln 45	Ala	Leu	Gln
J	Cys	Arg 50	Ala	Leu	Gly	His	Cys 55	Leu	Gln	Glu	Val	Trp 60	Gly	His	Val	Gly
10	Ala 65	Asp	Asp	Leu	Cys	Gln 70	Glu	Cys	Glu	Asp	Ile 75	Val	His	Ile	Leu	Asn 80
	Lys	Met	Ala	Lys	Glu 85	Ala	Ile	Phe	Gln	Asp 90	Thr	Met	Arg	Lys	Phe 95	Leu
15	Glu	Gln	Glu	Cys 100	Asn	Val	Leu	Pro	Leu 105	Lys	Leu	Leu	Met	Pro 110	Gln	Cys
20	Asn	Gln	Val 115	Leu	Asp	Asp	Tyr	Phe 120	Pro	Leu	Val	Ile	Asp 125	Tyr	Phe	Gln
20	Asn	Gln 130	Thr	Asp	Ser	Asn	Gly 135	Ile	Cys	Met	His	Gly 140	Leu	Cys	Lys	Ser
25	Arg 145	Gln	Pro	Glu	Pro	Glu 150	Gln	Glu	Pro	Gly	Met 155	Ser	Asp	Pro	Leu	Pro 160
	-				165	Pro				170					175	
30	Leu	Pro	Val	Leu 180	Pro	Gly	Ala	Leu	Gln 185	Ala	Arg	Pro	Gly	Pro 190	His	Thr
35			195			Gln		200					205			
	Leu	Cys 210	Arg	Ala	Leu	Ile	Lys 215	Arg	Ile	Gln	Ala	Met 220	Ile	Pro	Lys	Gly
40	Ala 225	Leu	Ala	Val	Ala	Val 230	Ala	Gln	Val	Cys	Arg 235	Val	Val	Pro	Leu	Val 240
	Ala	Gly	Gly	Ile	Cys 245	Gln	Cys	Leu	Ala	Glu 250	Arg	Tyr	Ser	Val	Ile 255	Leu
45	Leu	Asp	Thr	Leu 260	Leu	Gly	Arg	Met	Leu 265	Pro	Gln	Leu	Val	Cys 270	Arg	Leu
50	Val	Leu	Arg 275	Cys	Ser	Met	Asp	Asp 280	Ser	Ala	Gly	Pro	Arg 285	Ser	Pro	Thr
	Gly	Glu 290	Trp	Leu	Pro	Arg	Asp 295	Ser	Glu	Cys	His	Leu 300	Cys	Met	Ser	Val
55	Thr 305	Thr	Gln	Ala	Gly	Asn 310	Ser	Ser	Glu	Gln	Ala 315	Ile	Pro	Gln	Ala	Met 320
	Leu	Gln	Ala	Cys	Val 325	Gly	Ser	Tŗp	Leu	Asp 330	Arg	Glu	Lys	Cys	Lys 335	Gln

```
Phe Val Glu Gln His Thr Pro Gln Leu Leu Thr Leu Val Pro Arg Gly
                 340
                                     345
     Trp Asp Ala His Thr Thr Cys Gln Ala Leu Gly Val Cys Gly Thr Met
                                 360
     Ser Ser Pro Leu Gln Cys Ile His Ser Pro Asp Leu
                             375
10
     <210> 30
     <211> 4124
15
     <212> ADN
     <213> Homo sapiens
     <400> 30
     atgagagaat gggttetget catgteegtg etgetetgtg geetggetgg ecceacaeae 60
20
     ctgttccage caagectggt getggacatg gecaaggtee tettggataa etactgette 120
     ccggagaacc tgctgggcat gcaggaagcc atccagcagg ccatcaagag ccatgagatt 180
     ctgagcatct cagaccegca gacgctggcc agtgtgctga cageeggggt geagagetee 240
     ctgaacgatc ctcgcctggt catctcctat gagcccagca cccccgagcc tcccccacaa 300
     gtcccagcac tcaccagcct ctcagaagag gaactgcttg cctggctgca aaggggcctc 360
25
     cgccatgagg ttctggaggg taatgtgggc tacctgcggg tggacagcgt cccgggccag 420
     gaggtgctga gcatgatggg ggagttcctg gtggcccacg tgtgggggaa tctcatgggc 480
     accteegeet tagtgetgga teteeggeae tgeaeaggag geeaggtete tggeatteee 540
     tacatcatct cctacctgca cccagggaac accatcctgc acgtggacac tatctacaac 600
     cgcccctcca acaccaccac ggagatctgg accttgcccc aggtcctggg agaaaggtac 660
30
    ggtgccgaca aggatgtggt ggtcctcacc agcagccaga ccaggggcgt ggccgaggac 720
    ategegeaca teettaagea gatgegeagg gecategtgg tgggegageg gaetgggggga 780
    ggggccctgg acctccggaa gctgaggata ggcgagtctg acttcttctt cacggtgccc 840
    gtgtccaggt ccctggggcc ccttggtgga ggcagccaga cgtgggaggg cagcggggtg 900
    ctgccctgtg tggggactcc ggccgagcag gccctggaga aagccctggc catcctcact 960
35
    ctgcgcagcg cccttccagg ggtagtccac tgcctccagg aggtcctgaa ggactactac 1020
    acgctggtgg accgtgtgcc caccctgctg cagcacttgg ccagcatgga cttctccacg 1080
    gtggtctccg aggaagatct ggtcaccaag ctcaatgccg gcctgcaggc tgcgtctgag 1140
    gatcccaggc tcctggtgcg agccatcggg cccacagaaa ctccttcttg gcccgcgccc 1200
    gacgetgeag cegaagacte accaggggtg geeceagagt tgeetgagga egaggetate 1260
40
    cggcaagcac tggtggactc tgtgttccag gtgtcggtgc tgccaggcaa tgtgggctac 1320
    ctgcgcttcg atagttttgc tgacgcctcc gtcctgggtg tgttggcccc atatgtcctg 1380
    cgccaggtgt gggagccgct acaggacacg gagcacctca tcatggacct gcgccacaac 1440
    cetggaggge catectetge tgtgeccetg etectgteet aettecaggg ceetgaggee 1500
    ggccccgtgc acctcttcac cacctatgat cgccgcacca acatcacgca ggagcacttc 1560
45
    agccacatgg agctcccggg cccacgctac agcacccaac gtggggtgta tctgctcacc 1620
    gccacactgg taggtgagat caccgcgggc aacctgctgc acaccegcac ggtgccgctg 1740
    ctggacacac ccgaaggcag cctcgcgctc accgtgccgg tcctcacctt catcgacaat 1800
    cacggcgagg cctggctggg tggtggagtg gtgcccgatg ccatcgtgct ggccgaggag 1860
50
    gccctggaca aagcccagga agtgctggag ttccaccaaa gcctgggggc cttggtggag 1920
    ggcacagggc acctgctgga ggcccactat gctcggccag aggtcgtggg gcagaccagt 1980
    gccctcctgc gggccaagct ggcccagggc gcctaccgca cagctgtgga cttggagtct 2040
    ctggcctctc agctcacagc agacctccag gaggtgtctg gggaccaccg cttgctagtg 2100
    ttccacagee etggegaget ggtggtagag gaageacee caceaceee tgetgteece 2160
55
    tetecagagg ageteaceta cettattgag geeetgttea agacagaggt getgeeegge 2220
    cagctgggct acctgcgttt tgacgccatg gctgaactgg agacagtgaa ggccgtgggg 2280
    ccacagctgg tgcggctggt atggcaacag ctggtggaca cggctgcgct ggtgatcgac 2340
```

ctgcgctaca accetggeag ctactecacg gecatecege tgetetgete etacttettt 2400

```
gaggcagage ecegecagea cetgtattet gtetttgaca gggccacete aaaagtcacg 2460
    gaggtgtgga ccttgcccca ggtcgccggc cagcgctacg gctcacacaa ggacctctac 2520
    atcctgatga gccacaccag tggctctgcg gccgaggcct ttgcacacac catgcaggac 2580
    ctgcagcggg ccacggtcat tggggagccc acggccggag gcgcactctc tgtgggcatc 2640
    taccaggtgg gcagcagccc cttatatgca tccatgccca cccagatggc catgagtgcc 2700
    accacaggea aggeetggga cetggetggt gtggageeeg acateaetgt geeeatgage 2760
    gaagccettt ccatagecca ggacatagtg getetgegtg ccaaggtgee caeggtgetg 2820
    cagacggccg ggaagctggt ggctgataac tatgcctctg ccgagctggg ggccaagatg 2880
    gccaccaaac tgageggtet geagageege tactccaggg tgacetcaga agtggcccta 2940
    gccgagatcc tgggggctga cctgcagatg ctctccggag acccacacct gaaggcagcc 3000
10
    catatocoty agaatgocaa ggacogcatt cotggaatty tycocatyca gatocottoc 3060
    cctgaagtat ttgaagagct gatcaagttt tccttccaca ctaacgtgct tgaggacaac 3120
    attggctact tgaggtttga catgtttggg gacggtgagc tgctcaccca ggtctccagg 3180
    ctgctggtgg agcacatctg gaagaagatc atgcacacgg atgccatgat catcgacatg 3240
    aggttcaaca tcggtggccc cacatcctcc attcccatct tgtgctccta cttctttgat 3300
    gaaggeeete eagttetget ggacaagate tacageegge etgatgaete tgteagtgaa 3360
    ctctggacac acgcccaggt tgtaggtgaa cgctatggct ccaagaagag catggtcatt 3420
    ctgaccagca gtgtgacggc cggcaccgcg gaggagttca cctatatcat gaagaggctg 3480
    ggccgggccc tggtcattgg ggaggtgacc agtgggggct gccagccacc acagacctac 3540
    cacqtqqatq acaccaacct ctacctcact atccccacqg cccqttctqt gggggcctcg 3600
20
    gatggcagct cctgggaagg ggtgggggtg acaccccatg tggttgtccc tgcagaagag 3660
    gctctcgcca gggccaagga gatgctccag cacaaccagc tgagggtgaa gcggagccca 3720
    ggcctgcagg accacctgta gggaagggcc ccataggcag agccccaggg cagacagaac 3780
    ctctgggaca cacaccaagg gcactcctgc aggtggcccg gcctgaggtt cccaggagca 3840
    gcaaaggggc ctgctgagct ctggttaggt tacagctgga ggtgtgtata tatacacaca 3900
    cacacatgta tatacacata tatatgtgta tgtatatata tgtatatata tatggctttc 3960
    caataaccac ctaaatttta acaaaggttc cttctaagtg gtagaacttg gggtggtatt 4020
    tttaccttcc ttcttcatac tttgctcttt ttcttaaata ctcattaatg tgcatatatc 4080
                                                                       4124
    attattttca gatgcagcta tcattattcc aaaatacaaa ataa
30
    <210> 31
    <211> 579
    <212> ADN
35
    <213> Homo sapiens
    <400> 31
    atgcarwsny tnatgcargc nccnytnytn athgcnytng gnytnytnyt ngcnacnccn 60
    geneargene ayytnaaraa reenwsnear ytnwsnwsnt tywsntggga yaaytgygay 120
    garggnaarg ayccngcngt nathmgnwsn ytnacnytng arccngaycc nathgtngtn 180
40
    conggnaayg tnacnytnws ngtngtnggn wsnacnwsng tnconytnws nwsnconytn 240
    aargtngayy tngtnytnga raargargtn genggnytnt ggathaarat heentgyaen 300
    gaytayathg gnwsntgyac nttygarcay ttytgygayg tnytngayat gytnathccn 360
    acnggngarc cntgyccnga rccnytnmgn acntayggny tnccntgyca ytgyccntty 420
    aargarggna cntaywsnyt nccnaarwsn garttygtng tnccngayyt ngarytnccn 480
    wsntggytna cnacnggnaa ytaymgnath garwsngtny tnwsnwsnws nggnaarmgn 540
    ytnggntgya thaarathgc ngcnwsnytn aarggnath
    <210> 32
50
    <211> 633
    <212> ADN
    <213> Homo sapiens
55
    <400> 32
    tttctttgcg taaccaatac tggaaggcat ttaaaggacc tctgccgcct cagaccttgc 60
    agttaactcc gccctgaccc accettcccg atgcagtccc tgatgcaggc tcccctcctg 120
    atcgccctgg gcttgcttct cgcgacccct gcgcaagccc acctgaaaaa ggtgagtgca 180
```

```
ccctctttta agagtctgtt tgcagcctcc tggcccagct acgggtgtgc gggtctggct 240
     gagatatggg ggtggccact ccgttctcta gaattggttc tctgcactag agccttccaa 300
     agtaactaat tatgggattc tggtctgtac aatgagggtg gcctctaaag acttgttctg 360
     ctccaggccc tttttggaga gattaatctc acgtctgcac tctcctgccc tccctccaag 420
     cgccggagtg aaaatgcaga cagccttaaa actaaggcat tgcccccaag agattcagtc 480
     ctgttaaccc tgcaccttac teetgacccc cactcettat gtcccccatg ataaggeetg 540
     ctgcctcatc tcttcccctg ctcgaatgcc ctgaggtctt cctgagagtt gggagggttt 600
     gagagettte caaggecaag aggatteact aag
10
     <210> 33
     <211> 1047
     <212> ADN
     <213> Homo sapiens
15
     <400> 33
     caggagettg ceetettget gggatteeaa egetggetgg agaggagtgg geageaggga 60
     ggtgggaagt cagagaaggt gcccaccaaa ggcctattag gtcagtctcc tgtttggaag 120
     ttccaggtct atcatatcct gccttatagt ttacaataca cttttgggag attatgtctt 180
20
     ttgagtcttt tagtttagtc ctgcctataa aatgagtagg ataagtgtta tcccaggttc 240
     ataggtatgg agtctcatag atgaggctca gggacggggg tgcctcaccc aaggtcacac 300
     tgccaggage teatttttcc tgtgatetgt gatagtttct tttgtcaacc tttttcttct 360
     tetecttect tgetgeetga ttgteeccag ceateceage teagtagett tteetgggat 420
     aactgtgatg aagggaagga ccctgcggtg atcagaagcc tgactctgga gcctgacccc 480
     atcgtcgttc ctggaaatgt gaccctcagt gtcgtgggca gcaccagtgt ccccctgagt 540
     tctcctctga aggtgagcct gggggtgggt ggagaagggg aggtgcgagg gtctggccag 600
     caggggtact ggggcatgta tgcttgggga actgtgaaga atttcagaat cctggattcc 660
    cagagaatag tacaggacat gtagattcag acactctttc acaggttcat ggaatctcag 720
    gatcataaga ttgaaaggaa tctctgatgt cagcgccagc aacttcctgg tgagggcagg 780
    agtgacggat accttgcacc tggcagaagc gtcctggcct tctctgggcc tggtggccaa 840
    ctgctcatta ttatctgaca gctctggttg gccaatttgg ttttgctgtt aattataaaa 900
    ttgatatacc aattagccag taatatatag tcactttaga aaacacaagt ggtcaaaaaa 960
     taaataaaat aggccaagtg tggtaacttc atgcctgtaa ttcccacacc cttaggaggc 1020
    tgaaggtggg tgggatcctt tttgagg
                                                                       1047
35
    <210> 34
    <211> 1706
    <212> ADN
40
    <213> Homo sapiens
    <400> 34
    acagtagatg ccagtgcatt tcaatgcaag tgttagagcc aatcaatggg tagtgactac 60
    ctaaagaatt ttaagactat ggattgagca tgatggctca cggcctgtaa tcccagcctt 120
45
    tggaaggtga aggtgaaagg attgcttgag gccaggagtt ccagaccagc ttgggcaaca 180
    aagtgagccc catctctaca aaaaatacaa aattagctgg gtgtggtggc atgtgcctgt 240
    ctgtgtttcc cacctacatg ggaggctgag gcaggaggat cgtctgagcc caggagtttg 300
    aggetgeagt gagtgeagtg agceatgata caaaaaaaaa aaataaagaa ttetaagtet 360
    atgtatagtt cagtgtaggg ggaaaattca catttgatta ttaatgtctg ccatgggcac 420
50
    aataatacac tatactcaca catgggccac aatgttgcca ttcctagaac agactatctc 480
    taagatetea teeagttaaa aattetatga ttaaaatata ttgetgettt tttgaagaca 540
    gaagagctgg tatgtttgcc ctggaattta cacttataac ctttttcaaa cctttgtttt 600
    atttttttt accaggtgga tttagttttg gagaaggagg tggctggcct ctggatcaag 660
    atcccatgca cagactacat tggcagctgt acctttgaac acttctgtga tgtgcttgac 720
55
    atgttaattc ctactgggga gccctgccca gagcccctgc gtacctatgg gcttccttgc 780
    cactgtccct tcaaagaagt aagtacttag ggaggagaga gcgttacccc tgtggctaaa 840
    gagatggggt ttggagagaa gggtetttge atteteette tgeagatetg catgtetetg 900
    gatttgtaag ccagtgtgac ctatcaggaa tcacttatct tccgggagcc tcagttatcc 960
```

```
atctacgaaa tgggagactt gaacttagat gtgatcttca gggcccttta tccatataat 1020
     ccatgeteta cagtgetatg geegtetete atettgtgeg getgttttga gaatgggaag 1080
     aggggtggta gttcatggct gcaatcctag cagtggctct aggagaaaga ccccatcagt 1140
     aggeteceae tgaetggegg tecaetgget tteeegeagg gaacetaete aetgeeeaag 1200
     agcgaattcg ttgtgcctga cctggagctg cccagttggc tcaccaccgg gaactaccgc 1260
     atagagageg teetgageag cagtgggaag egtetggget geatcaagat egetgeetet 1320
     ctaaagggca tatagcatgg catctgccac agcagaatgg agcggtgtga ggaaggtccc 1380
     ttttcctctg ttttgtgttt gccaaggcca aactcccact ctctgccccc ctttaatccc 1440
     ctttctacag tgagtccact accctcactg aaaatcattt tgtaccactt acattttagg 1500
 10
     ctggggcaag cagccctgac ctaagggaga atgagttgga cagttcttga tagcccaggg 1560
     catctgctgg gctgaccacg ttactcatcc ccgttaacat tctctctaaa gagcctcgtt 1620
     catttccaaa gcagttaagg aatgggaaca gagtgtttta ggacctgaag aatctttatg 1680
     actctctct tttctctctt tttttt
                                                                        1706
15
     <210> 35
     <211> 633
     <212> ADN
     <213> Homo sapiens
20
     <400> 35
     tttctttgcg taaccaatac tggaaggcat ttaaaggacc tctgccgcct cagaccttgc 60
     agttaactcc gccctgaccc accettcccg atgcagtccc tgatgcaggc tcccctcctg 120
     ategecetgg gettgettet egegaeeeet gegeaageee acetgaaaaa ggtgagtgea 180
25
     ccctctttta agagtctgtt tgcagcctcc tggcccagct acgggtgtgc gggtctggct 240
     gagatatggg ggtggccact ccgttctcta gaattggttc tctgcactag agccttccaa 300
     agtaactaat tatgggatte tggtetgtae aatgagggtg geetetaaag aettgttetg 360
     ctccaggccc tttttggaga gattaatctc acgtctgcac tctcctgccc tccctccaag 420
     cgccggagtg aaaatgcaga cagccttaaa actaaggcat tgcccccaag agattcagtc 480
30
     ctgttaaccc tgcaccttac tcctgacccc cactccttat gtcccccatg ataaggcctg 540
     ctgcctcatc tcttcccctg ctcgaatgcc ctgaggtctt cctgagagtt gggagggttt 600
     gagagettte caaggecaag aggatteact aag
35
     <210> 36
     <211> 1047
     <212> ADN
     <213> Homo sapiens
40
     <400> 36
     caggagettg ecetettget gggattecaa egetggetgg agaggagtgg geageaggga 60
    ggtgggaagt cagagaaggt gcccaccaaa ggcctattag gtcagtctcc tgtttggaag 120
    ttccaggtct atcatatcct gccttatagt ttacaataca cttttgggag attatgtctt 180
     ttgagtettt tagtttagte etgeetataa aatgagtagg ataagtgtta teecaggtte 240
45
    ataggtatgg agtctcatag atgaggctca gggacggggg tgcctcaccc aaggtcacac 300
    tgccaggagc tcattttcc tgtgatctgt gatagtttct tttgtcaacc tttttcttct 360
    tetectteet tgetgeetga ttgteeccag ceateceage teagtagett tteetgggat 420
    aactgtgatg aagggaagga ccctgcggtg atcagaagcc tgactctgga gcctgacccc 480
    atcgtcgttc ctggaaatgt gaccctcagt gtcgtgggca gcaccagtgt ccccctgagt 540
50
    teteetetga aggtgageet gggggtgggt ggagaagggg aggtgegagg gtetggeeag 600
    caggggtact ggggcatgta tgcttgggga actgtgaaga atttcagaat cctggattcc 660
    cagagaatag tacaggacat gtagattcag acactctttc acaggttcat ggaatctcag 720
    gatcataaga ttgaaaggaa tetetgatgt cagegeeage aactteetgg tgagggeagg 780
    agtgacggat accttgcacc tggcagaagc gtcctggcct tctctgggcc tggtggccaa 840
    ctgctcatta ttatctgaca gctctggttg gccaatttgg ttttgctgtt aattataaaa 900
    ttgatatacc aattagccag taatatatag tcactttaga aaacacaagt ggtcaaaaaa 960
    taaataaaat aggccaagtg tggtaacttc atgcctgtaa ttcccacacc cttaggaggc 1020
    tgaaggtggg tgggatcctt tttgagg
                                                                       1047
```

<210> 37

```
<211> 1706
     <212> ADN
     <213> Homo sapiens
     <400> 37
     acagtagatg ccagtgcatt tcaatgcaag tgttagagcc aatcaatggg tagtgactac 60
10
     ctaaagaatt ttaagactat ggattgagca tgatggctca cggcctgtaa tcccagcctt 120
     tggaaggtga aggtgaaagg attgcttgag gccaggagtt ccagaccagc ttgggcaaca 180
     aagtgagccc catctctaca aaaaatacaa aattagctgg gtgtggtggc atgtgcctgt 240
     ctgtgtttcc cacctacatg ggaggctgag gcaggaggat cgtctgagcc caggagtttg 300
     aggctgcagt gagtgcagtg agccatgata caaaaaaaaa aaataaagaa ttctaagtct 360
     atgtatagtt cagtgtaggg ggaaaattca catttgatta ttaatgtctg ccatgggcac 420
     aataatacac tatactcaca catgggccac aatgttgcca ttcctagaac agactatctc 480
     taagatetea teeagttaaa aattetatga ttaaaatata ttgetgettt tttgaagaca 540
     gaagagctgg tatgtttgcc ctggaattta cacttataac ctttttcaaa cctttgtttt 600
     atttttttt accaggtgga tttagttttg gagaaggagg tggctggcct ctggatcaag 660
20
     atcocatgca cagactacat tggcagctgt acctttgaac acttctgtga tgtgcttgac 720
     atgttaattc ctactgggga gccctgccca gagcccctgc gtacctatgg gcttccttgc 780
     cactgtccct tcaaagaagt aagtacttag ggaggagaga gcgttacccc tgtggctaaa 840
     gagatggggt ttggagagaa gggtctttgc attctccttc tgcagatctg catgtctctg 900
    gatttgtaag ccagtgtgac ctatcaggaa tcacttatct tccgggagcc tcagttatcc 960
    atctacgaaa tgggagactt gaacttagat gtgatcttca gggcccttta tccatataat 1020
25
    ccatgctcta cagtgctatg gccgtctctc atcttgtgcg gctgttttga gaatgggaag 1080
     aggggtggta gttcatggct gcaatcctag cagtggctct aggagaaaga ccccatcagt 1140
     aggeteceae tgaetggegg tecaetgget tteeegeagg gaacetaete actgeecaag 1200
     agegaatteg ttgtgeetga cetggagetg eecagttgge teaccacegg gaactacege 1260
30
    atagagageg teetgageag eagtgggaag egtetggget geateaagat egetgeetet 1320
    ctaaagggca tatagcatgg catctgccac agcagaatgg agcggtgtga ggaaggtccc 1380
    ttttcctctg ttttgtgttt gccaaggcca aactcccact ctctgccccc ctttaatccc 1440
    ctttctacag tgagtccact accctcactg aaaatcattt tgtaccactt acattttagg 1500
    ctggggcaag cagccctgac ctaagggaga atgagttgga cagttcttga tagcccaggg 1560
35
    catctgctgg gctgaccacg ttactcatcc ccgttaacat tctctctaaa gagcctcgtt 1620
    catttccaaa gcagttaagg aatgggaaca gagtgtttta ggacctgaag aatctttatg 1680
                                                                       1706
    actctctct tttctctctt tttttt
    <210> 38
    <211> 1043
    <212> ADN
    <213> Homo sapiens
45
    <400> 38
    tttctttgcg taaccaatac tggaaggcat ttaaaggacc tctgccgcct cagaccttgc 60
    agttaactcc gecetgaccc accetteceg atgeagtece tgatgeagge teceeteetg 120
    ategecetgg gettgettet egegacecet gegeaageee acetgaaaaa gecateceag 180
    ctcagtaget tttcctggga taactgtgat gaagggaagg accetgeggt gatcagaage 240
50
    ctgactctgg agcctgaccc catcgtcgtt cctggaaatg tgaccctcag tgtcgtgggc 300
    agcaccagtg tececetgag ttetectetg aaggtggatt tagttttgga gaaggaggtg 360
    gctggcctct ggatcaagat cccatgcaca gactacattg gcagctgtac ctttgaacac 420
    ttctgtgatg tgcttgacat gttaatteet actggggage cetgeceaga geceetgegt 480
    acctatgggc ttccttgcca ctgtcccttc aaagaaggaa cctactcact gcccaagagc 540
    gaattegttg tgcctgaect ggagetgeec agttggetea ceaecgggaa etaecgcata 600
    gagagegtee tgageageag tgggaagegt etgggetgea teaagatege tgeeteteta 660
    aagggcatat agcatggcat ctgccacagc agaatggagc ggtgtgagga aggtcccttt 720
    tectetgttt tgtgtttgee aaggeeaaae teecactete tgeeceeett taateeeett 780
```

```
tctacagtga gtccactacc ctcactgaaa atcattttgt accacttaca ttttaggctg 840
     gggcaagcag ccctgaccta agggagaatg agttggacag ttcttgatag cccagggcat 900
     ctgctgggct gaccacgtta ctcatcccg ttaacattct ctctaaagag cctcgttcat 960
     ttccaaagca gttaaggaat gggaacagag tgttttagga cctgaagaat ctttatgact 1020
     ctctcttt ctctctttt ttt
                                                                       1043
     <210> 39
     <211> 1047
10
     <212> ADN
     <213> Homo sapiens
     <400> 39
     caggagettg ecetettget gggattecaa egetggetgg agaggagtgg geageaggga 60
     ggtgggaagt cagaqaaggt gcccaccaaa ggcctattag gtcagtctcc tgtttggaag 120
     ttccaggtct atcatatcct gccttatagt ttacaataca cttttgggag attatgtctt 180
     ttgagtcttt tagtttagtc ctgcctataa aatgagtagg ataagtgtta tcccaggttc 240
     ataggtatgg agteteatag atgaggetea gggacggggg tgceteacce aaggteacac 300
     tgccaggage tcatttttcc tgtgatctgt gatagtttct tttgtcaacc tttttcttct 360
20
    teteetteet tgetgeetga ttgteeceag ceateceage teagtagett tteetgggat 420
     aactgtgatg aagggaagga ccctgcggtg atcagaagcc tgactctgga gcctgacccc 480
    atogtogtto otggaaatgt gaccotoagt gtogtgggca gcaccagtgt ccccctgagt 540
    tctcctctga aggtgagcct gggggtgggt ggagaagggg aggtgcgagg gtctggccag 600
    caggggtact ggggcatgta tgcttgggga actgtgaaga atttcagaat cctggattcc 660
    cagagaatag tacaggacat gtagattcag acactettte acaggiteat ggaateteag 720
    gatcataaga ttgaaaggaa tctctgatgt cagcgccagc aacttectgg tgagggcagg 780
    agtgacggat accttgcacc tggcagaagc gtcctggcct tctctgggcc tggtggccaa 840
    ctgctcatta ttatctgaca gctctggttg gccaatttgg ttttgctgtt aattataaaa 900
    ttgatatacc aattagccag taatatatag tcactttaga aaacacaagt ggtcaaaaaa 960
30
    taaataaaat aggccaagtg tggtaacttc atgcctgtaa ttcccacacc cttaggaggc 1020
                                                                       1047
    tgaaggtggg tgggatcctt tttgagg
    <210> 40
35
    <211> 1705
    <212> ADN
    <213> Homo sapiens
    <400> 40
    acagtagatg ccagtgattt caatgcaagt gttagagcca atcaatgggt agtgactacc 60
    taaagaattt taagactatg gattgagcat gatggctcac ggcctgtaat cccagccttt 120
    ggaaggtgaa ggtgaaagga ttgcttgagg ccaggagttc cagaccagct tgggcaacaa 180
    agtgagecee atetetacaa aaaatacaaa attagetggg tgtggtggca tgtgeetgte 240
    tgtgtttccc acctacatgg gaggctgagg caggaggatc gtctgagccc aggagtttga 300
    ggctgcagtg agtgcagtga gccatgatac aaaaaaaaa aataaagaat tctaagtcta 360
    tgtatagttc agtgtagggg gaaaattcac atttgattat taatgtctgc catgggcaca 420
    ataatacact atactcacac atgggccaca atgttgccat tcctagaaca gactatctct 480
    aagatotoat coagttaaaa attotatgat taaaatatat tgotgotttt ttgaagacag 540
    aagagctggt atgtttgccc tggaatttac acttataacc tttttcaaac ctttgtttta 600
50
    ttttttttta ccaggtggat ttagttttgg agaaggaggt ggctggcctc tggatcaaga 660
    teccatgeae agactacatt ggeagetgta cetttgaaca ettetgtgat gtgettgaca 720
    tgttaattcc tactggggag ccctgcccag agcccctgcg tacctatggg cttccttgcc 780
    actgtccctt caaagaagta agtacttagg gaggagagag cgttacccct gtggctaaag 840
    agatggggtt tggagagaag ggtctttgca ttctccttct gcagatctgc atgtctctgg 900
    atttgtaagc cagtgtgacc tatcaggaat cacttatctt ccgggagcct cagttatcca 960
55
    tctacgaaat gggagacttg aacttagatg tgatcttcag ggccctttat ccatataatc 1020
    catgctctac agtgctatgg ccgtctctca tcttgtgcgg ctgttttgag aatgggaaga 1080
    ggggtggtag ticatggctg caatcctagc agtggctcta ggagaaagac cccatcagta 1140
```

<400> 43

```
ggeteceact gaetggeggt ceaetggett teeegeaggg aacetactea etgeeeaaga 1200
     gcgaattcgt tgtgcctgac ctggagctgc ccagttggct caccaccggg aactaccgca 1260
     tagagagcgt cctgagcagc agtgggaagc gtctgggctg catcaagatc gctgcctctc 1320
     taaagggcat atagcatggc atctgccaca gcagaatgga gcggtgtgag gaaggtccct 1380
     tttcctctgt tttgtgtttg ccaaggccaa actcccactc tctgcccccc tttaatcccc 1440
     tttctacagt gagtccacta ccctcactga aaatcatttt gtaccactta cattttaggc 1500
     tggggcaagc agccctgacc taagggagaa tgagttggac agttcttgat agcccagggc 1560
     atotgotggg otgaccacgt tactoatoco ogttaacatt otototaaag agootogtto 1620
     atttccaaag cagttaagga atgggaacag agtgttttag gacctgaaga atctttatga 1680
10
    ctctctct ttctctcttt ttttt
     <210> 41
     <211> 1043
15
     <212> ADN
    <213> Homo sapiens
    <400> 41
    tttctttgcg taaccaatac tggaaggcat ttaaaggacc tctgccgcct cagaccttgc 60
    agttaactcc gccctgaccc accettcccg atgcagtccc tgatgcaggc tcccctcctg 120
20
    ategecetgg gettgettet egegaceeet gegeaageee acetgaaaaa gecateeeag 180
    ctgactctgg agcctgaccc catcgtcgtt cctggaaatg tgaccctcag tgtcgtgggc 300
    agcaccagtg tececetgag tteteetetg aaggtggatt tagttttgga gaaggaggtg 360
25
    gctggcctct ggatcaagat cccatgcaca gactacattg gcagctgtac ctttgaacac 420
    ttctgtgatg tgcttgacat gttaattcct actggggagc cctgcccaga gcccctgcgt 480
    acctatgggc ttccttgcca ctgtcccttc aaagaaggaa cctactcact gcccaagagc 540
    gaattegttg tgeetgaeet ggagetgeee agttggetea ceaeegggaa etaeegeata 600
    gagagegtee tgageageag tgggaagegt etgggetgea teaagatege tgeeteteta 660
    aagggcatat agcatggcat ctgccacagc agaatggagc ggtgtgagga aggtcccttt 720
    tcctctgttt tgtgtttgcc aaggccaaac tcccactctc tgcccccctt taatcccctt 780
    tctacagtga gtccactacc ctcactgaaa atcattttgt accacttaca ttttaggctg 840
    gggcaagcag ccctgaccta agggagaatg agttggacag ttcttgatag cccagggcat 900
    ctgctgggct gaccacgtta ctcatccccg ttaacattct ctctaaagag cctcgttcat 960
35
    ttccaaagca gttaaggaat gggaacagag tgttttagga cctgaagaat ctttatgact 1020
    ctctcttt ctctctttt ttt
    <210> 42
40
    <211> 342
    <212> ADN
    <213> Homo sapiens
    <400> 42
    atgacntgya aratgwsnca rytngarmgn aayathgara cnathathaa yacnttycay 60
    cartaywsng tnaarytngg ncaycongay acnytnaayc arggngartt yaargarytn 120
    gtnmgnaarg ayytncaraa yttyytnaar aargaraaya araaygaraa rgtnathgar 180
    cayathatgg argayytnga yacnaaygcn gayaarcary tnwsnttyga rgarttyath 240
    atgytnatgg cnmgnytnac ntgggcnwsn caygaraara tgcaygargg ngaygarggn 300
50
                                                                     342
    conggnoayo ayoayaaroo nggnytnggn garggnacno on
    <210> 43
    <211> 4195
55
    <212> ADN
    <213> Homo sapiens
```

ttccaccttt tggctcttgt aaataatgct gctatgaaca tgaatgtaca aacatctgtt 60 tgaatccctg cattcaattc ttttgcatat atacccagga gcagaatgat ggatcatatg 120 gtaattetgt gtttatttat ttgaggaaca aacttgeegt ttteeataac agetgeacta 180 ttttacattc ccactaacag tgcattaggc ttccaattct ctatgccctc accaacactt 240 gttttctggg ttttaaaaga agtagtagtc atccttgtag gtgtcaggtg gtatctcatt 300 gtcgttttgc ttcatgtttt cctaaagatt agtaattttc atatgcttat tgaccatttg 360 tatatettet teggagaagt gtetatttga gtettteece aattttgatt ggtttgtttg 420 ttttttgttg ttgagttgta gggattcttt tatattctgg atattaatcc cttatcagat 480 atttgtttta caaatatttt ctttgtaaca acagaaacac accacagtct tcaaggttgg 540 10 aagccagtta atctgagtag cattttgtta gtggtgggga gaggatttgt tcctcctgaa 600 atcctgggga attggccacc tectettete etettaggea tgaagegegt etggettete 660 caaagaacte tteeecteca etaceteaga gttagettee tetetteage cagtgateet 720 ggggtcccag acacaataat taaccaagag agggtgaaag gctccctgct gtgtttatgc 780 aatggctcag gcccttgtga agtgccgagg gaccccaagc agcctccatc tcccagggca 840 15 tggtccatcc ccagctttca cagaacagga aagctgtgga ggagtgtggg cagcagggta 900 ggaatggata tagcccttgg caacaacaca tttccccaca aagcacccac ccaaaagaac 960 aacaacgata gttttagttt ttagtaatga gaacaatagt tctcatgact aaaagccatc 1020 agccaggaca ctgttctcaa cccttttgcg gtctttggac cctttgaaac tctgacagaa 1080 gccatggagg aatgttctca ctgagtgcat gcactcaaaa tgatgcattc aacttcaatt 1140 20 cagtttcagg gatgtatggc ctgaccacca atgcagggga ttagcaatcg caatagtgga 1200 gagggcatgg gagtgggaat ctggctggat caagcaagtg gatgccagca gcccagaaaa 1260 agageeeec tacetgettt tteetteetg ggeactattg eecageaaat geetteetet 1320 ttccgcttct cctacctccc cacccaaaat tttcattctg cacagtgatt gccacattca 1380 ctggttgaga aacagagact gtagcaactc tggcagggag aagctgtctc tgatggcctg 1440 25 aagetgtggg cagetggeea ageetaaceg etataaaaag gagetgeete teageeetge 1500 atgtctcttg tcagctgtct ttcagaagac ctggtaagtg ggactgtctg ggttggcccc 1560 gcactttggg cttctcttgg ggagggtcag ggaagtggag cagccttcct gagagaggag 1620 agagaaagct cagggaggtc tggagcaaag atactcctgg aggtggggag tgaggcaggg 1680 ataaggaagg agagtateet eeagcacett eeagtgggta agggeacatt gteteetagg 1740 30 ctggactttt cttgagcaga gggtggggtg gtaaggaaag tctacgggcc cccgtgtgtg 1800 tgcacatgtc tctgtgtgaa tggaccettc cccttcccac acgtgtatcc ctatcatccc 1860 accettecea ecagaggeea tagecatetg etggtttggt tatttgagag tgeaggeeag 1920 gacaaggcca togottgggg catgaatoot otgogtactg cootggccag atgoaaatto 1980 cctgccatgg gattccccag aaggttctgt ttttcaggtg gggcaagttc cgtgggcatc 2040 35 atgttgaccg agctggagaa agccttgaac tctatcatcg acgtctacca caagtactcc 2100 ctgataaagg ggaatttcca tgccgtctac agggatgacc tgaagaaatt gctagagacc 2160 gagtgtcctc agtatatcag ggtgaggagg ggctgggtgt ggcgggggct ctctgcctgg 2220 tectgggget geettgggee ageggteete cetgeeaece tteatagatg etatgeeteg 2280 gctctctctg agatctttaa actctggctt cttcctcctc aatcttgaca gaaaaagggt 2340 40 gcagacgtct ggttcaaaga gttggatatc aacactgatg gtgcagttaa cttccaggag 2400 ttcctcattc tggtgataaa gatgggcgtg gcagcccaca aaaaaagcca tgaagaaagc 2460 cacaaagagt agctgagtta ctgggcccag aggctgggcc cctggacatg tacctgcaga 2520 ataataaagt catcaatacc tcatgcctct ctcttatgct tttgtggaat gaggttcctc 2580 ggtgtggagg gagggttgga aaacccaaag gaagaaaaag aaatctatgt tatcccaccc 2640 45 tacctctcac aagcetttec tgetttaccc ctcacctggc ctctgcccca cattcettca 2700 gcccctcatt tcgagcattg gatttgaggc ttaaggattc aaaaagtcgt catgaatata 2760 gctgatgatt ttatagtggt tctgaaatgg gtcggggatt tgggaacagg gtggtagtat 2820 aagaacaact gatactgttc tctaagctaa atcttagctt ccagctacct gtcttagatg 2880 tggctcttgg gaaccttaga gtgatagcta catagaagtg tgtgggtgtg tgtgtgtgtg 2940 50 tctgtgtgtg tgtgtgtgag agagagacag acagaaagag agcaagagag ggaagggggg 3000 agaggctgat tgtgtgtgtg gtgtgatgta ggtggacaat gttcagagtc ctccattaac 3060 aggataatcc tcacacctgt ccacatacct gtagtttgtc cttggggatt ttgaaaattt 3120 ttcctccctc tccactccca aactcccaac tcaattaaat gataaaggaa taggcaaata 3180 ggaaaataaa ttagtaaaac ttaagtcaaa gaataggtta ttcatacgct gcctatggga 3240 55 ttctatgctt tgtgatcaga aaattatcta aaaaatactt cccaagggct ggtacaaggg 3300 aggccagaag acgagtggtt cttctctgag gtggacatta aaaaaagaag aaaatgaagg 3360 ggaacctttt gacaagaatg tcaccccaaa ctggattttc atgctgtggt gtggggaatt 3420 ttctgttgtc ĉtcacttagg tgctggggca gtggtgttag tgatgggtaa aaaggtagga 3480

```
agctgtcaca gaatcactaa accagggttc ttaacttgtc tgtctataca tctctgaaat 3540
    tgggttgaag ttgtgtgcat cattttgagt gacgcactga gaacattcct ccacggcttc 3600
    catcgagagt ctcgaaaagg cccaacact caaaaaggtt aagaacactt gtcctgctta 3660
    ctggttttta gtaacaaatg gcagagtatt tctctctgtc tctctcttt tttttttt 3720
    tttttttgag acacagggtc ttgtctgtca cgtggactag agtacaatgg gcatgatcat 3780
    gggctcactg tagcctcgaa cacctgggct caagtaatcc tcccacctca gcctctttag 3840
    tagctgggac tacagcatga gccactgccc ttggctaatt tttaaattat ttttttgtag 3900
    agatggaaac ttgctatgtt gcccaggcta gtctcaaact cctggactca agcgatcctc 3960
    10
    attggagtat ttttattgct attgttgtgc tgggtgggtg ggtgggtgta tgctttgtgg 4080
    ggacgtgtgt tgttgccaag ggctaaatca gttcctaccc tgctgcccac agtcctccac 4140
    agettteetg etetgtgaag etaaggatac acceegatga taagetgtea acata
15
    <210> 44
    <211> 477
    <212> ADN
    <213> Homo sapiens
    <400> 44
20
    ttttttttt tttttttgg ataaagactt atttattatt tatcttatca tttcccagaa 60
    caaaggccat tgagtaagcc attcccttta aacttggttg ggcagctgtc acatggctga 120
    cctcttaatt acttcccaca gcctttgcca tgactgtggc catgcccacg tgggttgttc 180
    tcatgcagct tctcatgaca ggcaaagatc aactttgcca tcagcatcat acactcctca 240
    aagctcagct gattgtcctg gtttgtgtcc aggtcctcca tgatgtcatt tatgagggct 300
    tcatttctct tctctttctt cataaaaggt tgccaaactg tgcttcccac catttggtct 360
    gaatteette ttgeteaggg tgtaggggng ggtetteett ettaaagtat tgatgaaagg 420
    gggccagatg ggggggttat gctgcgctcc atctgaaaag tggctttggt gggccat
30
    <210> 45
    <211> 406
    <212> ADN
    <213> Homo sapiens
35
    <400> 45
    ttttttttt tttttttt ttttggagga agagacttta tttggcccca gcccctagcc 60
    ccacagccaa gacagtttga cataacaggc cccggggccc tggttgggta gaggcagggt 120
    ggcctggcct cctgattagt ggctgtggcc gtggccacca tgactgtggc cgtggccggg 180
    gccactgtga tcttggccac tgtggtctta gggggtgccc tccccgaggc ctggcttatg 240
    gtggtggcca gggccctcgt caccctcgtg cattttttcg tgggaggccc aggttagcct 300
    cgccatcagc atgatgaact cctggagctc agctgcttgt ctgcatttgg gtccaggtcc 360
    tccatgatgt gttctatgac cttttcattc ttattctcct tcttga
45
    <210> 46
    <211> 425
    <212> ADN
    <213> Homo sapiens
50
    <400> 46
    ggaggaagag actttatttg gccccagccc ctatccccac agccaagaca gtttgacata 60
    acaggeceeg gggecetggt tgggtaaagg cagggtggee tggeeteetg attagtgget 120
    gtggccgtgg ccaccatgac tgtggccgtg gccgtggcca ctgtgatctt ggccactgtg 180
    gtcttagggg gtgccctccc cgaggcctgg cttatggtgg tggccagggc cctcgtcacc 240
    ctcgtgcatc ttctcgtggg aggcccaggt tagcctcgcc atcagcatga tgaactcctc 300
    gaageteage tgettgtetg catttgtgte caggteetee atgatgtgtt ctatgacett 360
    ttcattctta ttctccttct tgagaaaatt ttgcagatct tttcgcacca gctcttngaa 420
```

```
425
    ttccc
    <210> 47
    <211> 565
    <212> ADN
    <213> Homo sapiens
    <400> 47
    aattcgctcg gctttgacag agtgcaagac gatgacttgc aaaatgtcgc agctggaacg 60
10
    caacatagag accatcatca acaccttcca ccaatactct gtgaagctgg ggcacccaga 120
    caccctgaac cagggggaat tcaaagagct ggtgcgaaaa gatctgcaaa attttctcaa 180
    gaaggagaat aagaatgaaa aggtcataga acacatcatg gaggacctgg acacaaatgc 240
    agacaagcag ctgagcttcg aggagttcat catgctgatg gcgaggctaa cctgggcctc 300
    ccacgagaag atgcacgagg gtgacgaggg ccctggccac caccataagc caggcctcgg 360
    ggagggcacc ccctaagacc acagtggcca agatcacagt ggccacggcc atggccacag 420
    tcatggtggc cacggccaca ggccactaat caggaggcca ggccaccctg cctctaccca 480
    accagggeec eggggeetgt tatgteaaac tgtettgget gtggggetag gggetgggge 540
    caaataaagt ctcttcctcc aagct
20
    <210> 48
    <211> 430
    <212> ADN
    <213> Homo sapiens
25
    <400> 48
    gacttggagg aagagacttt atttggcccc agcccctagc cccacagcca agacagtttg 60
    tggctgtggc cgtggccacc atgactgtgg ccgtggccgt ggccactgtg atcttggcca 180
    ctgtggtctt agggggtgcc ctccccgagg cctggcttat ggtggtggcc agggccctcg 240
    tcaccctcgt gcatcttctc gtgggaggcc caggttagcc tcgccatcag catgatgaac 300
    tectegaage teagetgett gtetgeattt gtgteeaggt eetecatgat gtgttetatg 360
    accttttcat tottattctc cttcttgaga aaattttgca gatcttttcg caccagctct 420
35
    ttgaattccc
    <210> 49
    <211> 305
40
    <212> ADN
    <213> Homo sapiens
    <400> 49
    tgacttggag gaaaaaactt tatttggccc cagcccctag ccccacagcc aaaacagttt 60
    gacataacag gccccggggc cctggttggg tagaggcagg ggggcctggc ctcctgatta 120
    gtggctgtgg ccggggccac catgactgtg gccggggccg gggccactgt gatcttgcca 180
    ctggggtctt agggggtgcc ctccccgagg cctggtttat ggtggtggcc agggcccttg 240
    tcacccttgt gcattttttc gtgggaggcc caggttagcc tcgccatcag catgatgaac 300
    tcctc
50
    <210> 50
    <211> 452
    <212> ADN
55
    <213> Homo sapiens
    ggaggaagag àctttatttg gccccagccc ctagccccac agccaagaca gtttgacata 60
```

```
acaggccccg gggccctggt tgggtagagg cagggtggcc tggcctcctg attagtggct 120
     gtggccgtgg ccaccatgac tgtggccgtg gccgtggcca ctgtgatctt ggccactgtg 180
     gtettagggg gtgccetccc cgaggcctgg cttatggtgg tggccagggc cctcgtcacc 240
    ctcgtgcatt ttctcgtggg aggcccaggt tagcctcgcc atcagcatga tgaactcctc 300
     gaageteage tgettgtetg catttgtgte caggteetee atgatgtgtt etatgacett 360
     ttcattctta ttctccttct tgagaaaatt ttgcagatct tttcgcacca gctctttgaa 420
     ttccccctgg ttcagggtgt ctgggtgccc ca
10
     <210> 51
     <211> 4439
     <212> ADN
     <213> Homo sapiens
15
    <400> 51
    atcactgtgg agtaggggaa gggcactcct ggggtggcaa ggtgggaggt gggccctgtg 60
    ttcccacagt gggcagggag gtagtgaaag ggaagctggc cggacaggaa gggccattcc 120
    aagagggett tgtgcgcagg gctaagccaa gctttctcca taggcaatgg ggagcaactg 180
    gaggttcgta gcaggagaag gacacatcaa gcccaccagg aggctaagta aaaacagttg 240
20
    teteceaagt tataagttee tggaaceett getgggagea ggatttagaa aaatgatget 300
    gagagatget agaaacatat tegecetgag geteteteae teagactgea agaggaaggt 360
    atcatcagaa ttgcccttaa ccaggaacca gaatagctgg gtccccttcc tgccaagtca 420
    gcaaccaget atgtgacett geteaggtee ateteegggt gteagtttet teatetacaa 480
    tgcaagaggg ttgcccacct ctgagaaccc ttctaacccc aaatctcacc ctatgaatct 540
25
    aagaacacaa cccctcgcca tcctaagtat cacagagcca ggcaagcatg ggtgagagct 600
    cagaccatcc ttgttggact aaaaggaagg ggcagactgc catggggggc agccgagagg 660
    gtcaggcccc cataggtcct cagcetgctt caacetcaaa ggggatgggg ggctgagtgg 720
    tgccagagga gcagcaggct cgctcgggga gagtagggcc ttaggataga agggaaatga 780
    actaaacaac cagcttcctg caaaccagtt tcaggccagg gctgggaatt tcacaaaaaa 840
30
    gcagaaggcg ctctgtgaac atttcctgcc ccgccccagc ccccttcctg gcagcattag 900
    cacactgctc acctgtgaag caatcttccg gagacagggc caaagggcaa gtgccccagt 960
    caggagetge ctataaatge egageetgea cagetetgge aaacactetg tgtggeteet 1020
    cggctttggt aagtgagctg ccagcttccc caggcagaag cctgcctgcc gattccttct 1080
    ttccttccct gacccaactt ccttccaaat cctcctccta gaagccctcc ttggttggcc 1140
    ctgcctactt taaagcttct ttcacatttt cttaggtcat gttcccctgg ggcctcctgc 1200
    cctcaaatgc tttgcttttt ggcactctgt agatattcta aaaaatcatt ttgtacatgt 1260
    gtgtgacagg ccatctccca gttaagttgc agcctgtgct ttctttttat tttgcacttc 1320
    ccccactatt tctgtgagtg cttagtagga agtgtcaaag aagcttgaca gcattttctt 1380
    ctaagtgtcc caactcttgg ttttccatta cacagacaga gtgcaagacg atgacttgca 1440
    aaatgtcgca gctggaacgc aacatagaga ccatcatcaa caccttccac caatactctg 1500
    tgaagctggg gcacccagac accctgaacc agggggaatt caaagagctg gtgcgaaaag 1560
    atotgoaaaa ttttotcaag gtagggotgg actotggoag gtotgaccca gcotcaccgc 1620
    agtttgggtt gacaagggag gatgggagta tgggctacag caatcaaggg gaagatttga 1680
    gctcctggag cccagcccca agacgcagcg agtgtcctgt tatacagggc aggtgctcac 1740
45
    agttacacag gacgacaggg tcaagaaatt gctcaattga acacctgcta tttgtcgggc 1800
    cctgttctgg gcagagggat gtagtggtaa atgggagccc actattccat gaggagacac 1860
    acagtaaagt tgttggccaa taaagagcac agataaagcc aaatgccaat aagtgcctgg 1920
    aagaaaatga gatagagtgc gctgtgggca atggggctgg gtggggtgga ggtgaccagt 1980
    tagggtacat gagaagggcc tctt+gagga ggtaacattt gagctgagcc ccgaatgttg 2040
    gggagggaag cccctgagga tgacacttgg cacaaagctg aggagaccct aagcctcagg 2100
    gcgaacttgg ggtggaagac ttgggggctt ttctaatcct aagggtctgc ggtggaaaat 2160
    gaatgcataa agagcacatg gagagcacct gcacagcact cagggaactg ggaggttttt 2220
    cccccgctcc aaaaatgatt aggcagttct aagaaaaagg ctgagcactt ccaacagcct 2280
    ttttgttttc ttttcaaatt tggggaaagt cgggaaacag aggcctgcat taagaagggt 2340
55
    ggaacacatg ggtctcagtc tcagttccag tcccggagcc agacatcctg gggtaggtcc 2400
    ccagccctcc cagtgcccct ccctccgcct tggtaaggtg gagaattgca gccttcagag 2460
    ttagggggccc tgacagctct ccataggtgg aggcctcagg caggcaggat gctgggtggg 2520
    gtaggcaaga àagggcccag cagagaggcc gcatcggaaa actatcctcc atgtgacccc 2580
```

```
ctatgcccgc ttcacccccc acctgacatc ccccaccaga agcaaagcga tgctgtggga 2640
     aaggaagcag agcctcatgg atgggctgca caggagagtg ctcgcattgg ctgggtaccc 2700
     cacaggttct gggaggggac ttagcgaggt gactcagtgc ctcggcctcc caaagtgctg 2760
     ggattacaag catgagccac cctgtccgac catctcccct tttatacttt atcacaccct 2820
     tgaggtcagc ggagcacata ctctgctctc tgaccctcca tctcccctgc ccacacctag 2880
     gtttttctag tgtttccccg ttgtattggt tgaaataagt ttcactaatt ggtaacctcc 2940
     agagggaagg gaagggaggg caggggaagg agtgaagtgc agaggggtag cagagtggaa 3000
     ctggcctcta agtcagatct gaatttgcat gccctcaata gtcaagcctg tgaaaactaa 3060
     tgaccetete taggactggt ttcaagtett cetecaggaa gataceatte etagetgtta 3120
     aagttgttat aaggaccaaa tgaggtgaca tttccaggct tactcatgcc atgaccaggg 3180
     caagaccctg gaactcagct tcctcttcta taaatagaga atcagcaccc aagtcacagg 3240
     gtcatggagg gaataaactg gagagcgttt ggtatgtgct cagtgtctgc tccattgtgc 3300
     gcactcagcc tatggtcatt tttaattttt aaatccagcc ccagggtcga ggcttccttg 3360
     tacatttgcc agctggtcat ttactgtgct cccagtcccc acctctggcc acacccagct 3420
15
     ctcacagcct tctctcccca cccgcagaag gagaataaga atgaaaaggt catagaacac 3480
     atcatggagg acctggacac aaatgcagac aagcagctga gcttcgagga gttcatcatg 3540
     ctgatggcga ggctaacctg ggcctcccac gagaagatgc acgagggtga cgagggccct 3600
     ggccaccacc ataagccagg cctcggggag ggcacccct aagaccacag tggccaagat 3660
     cacagtggcc acggccacgg ccacagtcat ggtggccacg gccacaggcc actaatcagg 3720
20
     aggecaggec accetgeete tacceaacca gggeceeggg getgttatgt caaactgtet 3780
     tggctgtggg gctaggggct ggggcaaata agtctcttcc tccaagtcag tgctctgtgt 3840
     gettetteca cetettetee aaccetgeet teecaggget etggeattta gacageeetg 3900
     tccttatctg tgactcagcc ccctcattca gtattaacaa aatgagaagc agcaaaacat 3960
     gggtctgtgc tgggcccctt ggctcacctc cctgaccatg tcctcacctc tgacttcagg 4020
     coccactgtt cagateccag getecetgee ceateteaga caccetgtee agectgteea 4080
     gcctgacaaa tggcccttgt cactgtacac tgtagaaagc aaaaaggcat atctctaccc 4140
     cttgatatgc ctgctacctc accaaccagc cccaagcctg tcttcaccca tcactgtcta 4200 ·
     cacageeete tetetetet aacagaatte tatteetetg aaagtettea gaaactggac 4260
     ctagatagtg ccatgtctgg ggaggaatat ggcaccaggc agtggaaaca aggacagatc 4320
30
     ggtgtgttat ctcacatttg atcagagage atgatetete ttaacagace tgccacceta 4380
     atcaacggga gtgctcacac aagtgggagt ctgagagctt agccctatgc ccaccctgg 4439
     <210> 52
35
     <211> 565
     <212> ADN
     <213> Homo sapiens
    <400> 52
    aattcgctcg gctttgacag agtgcaagac gatgacttgc aaaatgtcgc agctggaacg 60
    caacatagag accatcatca acaccttcca ccaatactct gtgaagctgg ggcacccaga 120
    caccctgaac cagggggaat tcaaagagct ggtgcgaaaa gatctgcaaa attttctcaa 180
    gaaggagaat aagaatgaaa aggtcataga acacatcatg gaggacctgg acacaaatgc 240
    agacaagcag ctgagcttcg aggagttcat catgctgatg gcgaggctaa cctgggcctc 300
45
    ccacgagaag atgcacgagg gtgacgaggg ccctggccac caccataagc caggcctcgg 360
    ggagggcacc ccctaagacc acagtggcca agatcacagt ggccacggcc atggccacag 420
    tcatggtggc cacggccaca ggccactaat caggaggcca ggccaccctg cctctaccca 480
    accagggccc cggggcctgt tatgtcaaac tgtcttggct gtggggctag gggctggggc 540
    caaataaagt ctcttcctcc aagct
50
    <210> 53
    <211> 255
    <212> ADN
55
    <213> Homo sapiens
    <400> 53
    gayaayggng aygtntgyca rgaytgyath caratggtna cngayathca racngcngtn 60
```

```
mgnacnaayw snacnttygt ncargonytn gtngarcayg tnaargarga rtgygaymgn 120
     ytnggnccng gnatggcnga yathtgyaar aaytayathw sncartayws ngarathgcn 180
     athcaratga tgatgcayat gcargaycar carccnaarg arathtgygc nytngtnggn 240
     ttytgygayg argtn
 5
     <210> 54
     <211> 2724
     <212> ADN
10
     <213> Homo sapiens
    <400> 54
    egegetatgt aegecetett ceteetggee agecteetgg gegeggetet ageeggeeeg 60
    gtccttggac tgaaagaatg caccaggggc tcggcagtgt ggtgccagaa tgtgaagacg 120
15
    gegteegact geggggeagt gaageactge etgeagaceg tttggaacaa geeaacagtg 180
    aaatcccttc cctgcgacat atgcaaagac gttgtcaccg cagctggtga tatgctgaag 240
    gacaatgcca ctgaggagga gatccttgtt tacttggaga agacctgtga ctggcttccg 300
    aaaccgaaca tgtctgcttc atgcaaggag atagtggact cctacctccc tgtcatcctg 360
    20
    gagtetetee agaageacet ageagagetg aateaceaga ageagetgga gtecaataag 480
    atcccagage tggacatgae tgaggtggtg geceettea tggecaacat cecteteete 540
    ctctaccctc aggacggccc ccgcagcaag ccccagccaa aggataatgg ggacgtttgc 600
    caggactgca ttcagatggt gactgacatc cagactgctg tacggaccaa ctccaccttt 660
    gtccaggcct tggtggaaca tgtcaaggag gagtgtgacc gcctgggccc tggcatggcc 720
    gacatatgca agaactatat cagccagtat tctgaaattg ctatccagat gatgatgcac 780
    atgcaaccca aggagatctg tgcgctggtt gggttctgtg atgaggtgaa agagatgccc 840
    atgcagactc tggtccccgc caaagtggcc tccaagaatg tcatccctgc cctggaactg 900
    gtggagccca ttaagaagca cgaggtccca gcaaagtctg atgtttactg tgaggtgtgt 960
    gaatteetgg tgaaggaggt gaccaagetg attgacaaca acaagactga gaaagaaata 1020
    ctcgacgctt ttgacaaaat gtgctcgaag ctgccgaagt ccctgtcgga agagtgccag 1080
    gaggtggtgg acacgtacgg cagetecate etgtecatec tgetggagga ggteageeet 1140
    gagetggtgt geageatget geacetetge tetggeaege ggetgeetge actgaeegtt 1200
    cacgtgactc agccaaagga cggtggcttc tgcgaagtgt gcaagaagct ggtgggttat 1260
    ttggatcgca acctggagaa aaacagcacc aagcaggaga tcctggctgc tcttgagaaa 1320
35
    ggctgcagct tcctgccaga cccttaccag aagcagtgtg atcagtttgt ggcagagtac 1380
    gagcccgtgc tgatcgagat cctggtggag gtgatggatc cttccttcgt gtgcttgaaa 1440
    attggageet geceetegge ceataageee ttgttgggaa etgagaagtg tatatgggge 1500
    ccaagctact ggtgccagaa cacagagaca gcagcccagt gcaatgctgt cgagcattgc 1560
    aaacgccatg tgtggaacta ggaggaggaa tattccatct tggcagaaac cacagcattg 1620
40
    gtttttttct acttgtgtgt ctgggggaat gaacgcacag atctgtttga ctttgttata 1680
    aaaatagggc tcccccact cccccatttc tgtgtccttt attgtagcat tgctgtctgc 1740
    aagggagccc ctagcccctg gcagacatag ctgcttcagt gccccttttc tctctgctag 1800
    atggatgttg atgcactgga ggtcttttag cctgcccttg catggcgcct gctggaggag 1860
    gagagagete tgetggeatg agecacagtt tettgactgg aggceateaa ceetettggt 1920
45
    tgaggccttg ttctgagccc tgacatgtgc ttgggcactg gtgggcctgg gcttctgagg 1980
    tggcctcctg ccctgatcag ggaccetccc cgctttcctg ggcctctcag ttgaaccaaa 2040
    gcagcaaaac aaaggcagtt ttatatgaaa gattagaagc ctggaataat caggcttttt 2100
    aaatgatgta attcccactg taatagcata gggattttgg aagcagctgc tggtggcttg 2160
    ggacatcagt ggggccaagg gttctctgtc cctggttcaa ctgtgatttg gctttcccgt 2220
50
    gtctttcctg gtgatgcctt gtttggggtt ctgtgggttt gggtgggaag agggcccatc 2280
    tgcctgaatg taacctgcta gctctccgaa gccctgcggg cctggcttgt gtgagcgtgt 2340
    ggacagtggt ggccgcgctg tgcctgctcg tgttgcctac atgtccctgg ctgttgaggc 2400
    gctgcttcag cctgcacccc tccctttgtc tcatagatgc tccttttgac cttttcaaat 2460
    aaatatggat ggcaagctec taggeetetg etteetggta gagggeggea tgeegaaggg 2520
55
    tetgetgggt gtggattgga tgetggggtg tgggggttgg aagetgtetg tggeecaett 2580
    gggcacccac gcttctgtcc acttctggtt gccaggagac agcaagcaaa gccagcagga 2640
    catgaagttg ctattaaatt gacttcgtga tttttgtttt gcactaaagt ttctgtgatt 2700
    taacaataaa attctgttag ccag
                                                                     2724
```

<210> 55

```
<211> 2171
    <212> ADN
    <213> Homo sapiens
    <400> 55
    cgcgctatgt acgccctctt cctcctggcc agcctcctgg gcgcggctct agccggcccg 60
    gtccttggac tgaaagaatg caccaggggc tcggcagtgt ggtgccagaa tgtgaagacg 120
10
    gegteegact geggggeagt gaageactge etgcagaceg tttggaacaa gecaacagtg 180
    aaatcccttc cctgcgacat atgcaaagac gttgtcaccg cagctggtga tatgctgaag 240
    gacaatgcca ctgaggagga gatccttgtt tacttggaga agacctgtga ctggcttccg 300
    aaaccgaaca tgtctgcttc atgcaaggag atagtggact cctacctccc tgtcatcctg 360
    15
    gagtetetee agaageacet ageagagetg aateaceaga ageagetgga gtecaataag 480
    atcccagage tggacatgae tgaggtggtg gececettea tggccaacat eceteteete 540
    ctctaccctc aggacggccc ccgcagcaag ccccagccaa aggataatgg ggacgtttgc 600
    caggactgca ttcagatggt gactgacatc cagactgctg tacggaccaa ctccaccttt 660
20
    gtccaggcct tggtggaaca tgtcaaggag gagtgtgacc gcctgggccc tggcatggcc 720
    gacatatgca agaactatat cagccagtat tctgaaattg ctatccagat gatgatgcac 780
    atgcaaccca aggagatctg tgcgctggtt gggttctgtg atgaggtgaa agagatgccc 840
    atgeagacte tggteceege caaagtggee tecaagaatg teatecetge eetggaactg 900
    gtggagecca ttaagaagca egaggteeca geaaagtetg atgtttaetg tgaggtgtgt 960
    gaatteetgg tgaaggaggt gaccaagetg attgacaaca acaagactga gaaagaaata 1020
25
    ctcgacgctt ttgacaaaat gtgctcgaag ctgccgaagt ccctgtcgga agagtgccag 1080
    gaggtggtgg acacgtacgg cagctccatc ctgtccatcc tgctggagga ggtcagccct 1140
    gagetggtgt geageatget geacetetge tetggeaege ggetgeetge actgaeegtt 1200
    cacgtgactc agccaaagga cggtggcttc tgcgaagtgt gcaagaagct ggtgggttat 1260
30
    ttggatcgca acctggagaa aaacagcacc aagcaggaga tcctggctgc tcttgagaaa 1320
    ggctgcagct tcctgccaga cccttaccag aagcagtgtg atcagtttgt ggcagagtac 1380
    gagecegtge tgategagat cetggtggag gtgatggate etteettegt gtgettgaaa 1440
    attggagcct gcccctcggc ccataagccc ttgttgggaa ctgagaagtg tatatggggc 1500
    ccaagctact ggtgccagaa cacagagaca gcagcccagt gcaatgctgt cgagcattgc 1560
    aaacgccatg tgtggaacta ggaggaggaa tattccatct tggcagaaac cacagcattg 1620
35
    gtttttttct acttgtgtgt ctgggggaat gaacgcacag atctgtttga ctttgttata 1680
    aaaatagggc tccccacct ccccatttc tgtgtccttt attgtagcat tgctgtctgc 1740
    aagggageee ctageeeetg geagacatag etgetteagt geeeetttte tetetgetag 1800
    atggatgttg atgcactgga ggtcttttag cetgecettg catggegeet getggaggag 1860
    gagagagete tgetggeatg agecacagtt tettgaetgg aggecateaa ceetettggt 1920
40
    tgaggccttg ttctgagccc tgacatgtgc ttgggcactg gtgggcctgg gcttctgagg 1980
    tggcctcctg ccctgatcag ggaccctccc cgctttcctg ggcctctcag ttgaaccaaa 2040
    gcagcaaaac aaaggcagtt ttatatgaaa gattagaagc ctggaataat caggcttttt 2100
    aaatgatgta attcccactg taatagcata gggattttgg aagcagctgc tggtggcttg 2160
45
    ggacatcagt g
    <210> 56
    <211> 35465
    <212> ADN
    <213> Homo sapiens
    <400> 56
    gatettgget caetgeaace teegeeteea aggtteaage gateeteeca eeteageete 60
55
    ccaagtaget gggattacaa gegtgtgeta teacacetgg etaattttta tatttttggt 120
    agagatgggg tttcaccttg ttggttagge tggtcttgaa ctcctgacct caggtgatct 180
    gcctgcctca gcctcccaaa gtgctgggat tacaggtgtg agccaccgcg cccagcctga 240
    ccctttcttt ctctactggc aaaactcctg ctccttttta aagccaagct catgtcacct 300
```

cctctgtgaa gtcctcgctg actccccaag cggtcagtgt ctctctcgta tgggctcccc 360 ggcccctgca ctgctctcca tcacaccctg accactctgg gcagtggccc ccctcccac 420 ccactgacta tgggctcctt gaaggcaggg cctgggtctg ccccatctct gtgtccccag 480 caatgctggg catgagtcag cctcagaaga catctgctga atggctgcaa accagaggaa 540 atatetecag ceteaggetg ggacceetee ceteteteet eccaeetetg aetteatace 600 actcaccctc cagagtette aatgcccact attacttcac acagttggcc tgtgacaggc 660 aatcaggtca tcgtccacgg ctaccaggtg tttcatgtct actgtgactt ccaggaccac 720 aagecetttt gegeecacea tgtetteace taagagatet teaaageeca gtatgtetet 780 ggcacccagt ggatcctcca tgcccactgc ggatcccaag cctcctgcct ccttgaagtc 840 10 caccaaatca gcaacaccca acagatcctt agtgcccacc aaaccagcga catcccgtaa 900 ctcagtcatg agcccaagca gttccaagtc caccaaatcg accagtacaa aaagagcccc 960 ttctaaccgg cccagcagca ggtcccgagt ccgcagcaaa gcaagaacac ccagcagggt 1020 gagcaccgac accaggacca gcaaagccag caaggccagc gacgtgagat gccaccagcg 1080 gaggggcaca cacagccggg gtaggacacc tggcagaagg ggaagccgca gctccaagag 1140 15 gtcacccagc agggccagca ctcctggcag gataagaact catggtgcca gaccaggcat 1200 ggccagcagg gtgagaactc ccacttcaca gcaaaaaggg agccggggaa agagttacgg 1260 ccggcctaga accagcaaca gggaaaggag tgacagccag cctagaaatc tgagcaagaa 1320 gagttaccgc ccaccaggag gctcaggtat agggaggagt tccgagctgg ctgtaactcc 1380 cagtacagcc aagtgtcaaa ccccgactgg aattccctcc aaggagaaga gtgacaaccc 1440 20 atctccatcc tcatcaagga aggtgaagag ctacggtcag atgatcatcc ccagtaggga 1500 aaagagttac agecccactg aaatgtecag cagggteaag agttataacc aggccagcac 1560 ccgcagcagg ccgcaaagtc acagccaatc tagaagcccc agaaggtcaa gaagtggcag 1620 tcagaagagg acgcacagca gagtgagaag tcacagttgg aagagaaacc atagcagggc 1680 aagaagtcgc acccggaagg gaattctgag ccagatggga agacacagcc agtctagaag 1740 25 ccacagcaag gggaaaagtc aaaaccaatc tagaaccccc agaagaggaa gaagtcacaa 1800 ctggtctaga aaccccagca aggaaagaag tcatagccat tccagaagct ccagcaaaga 1860 gagagatcac aggggatcta gcagccccag gaaggagagt ggtcgcagtc aatcaggaag 1920 ccccaacaag cagagagatc acagccgatc tagaagtccc aacaaggcga gagatcgcag 1980 ccgatctaga agtccctaca aggcgagaga tcgcagccga tctagaagtc ccaacaaggc 2040 30 gagagattgc agccgatcta gaagtcccta caaggcgaga gatcgcagcc gatctagaag 2100 tcccaacaag gcaagagatc atagccgatc tagaagtccc aacaaggcga gagatcgcag 2160 ccgatctaga agccccagca aggaaagaga tcacagccaa cttggaagcc ccagcaaaga 2220 gagagatcac agacgatcta gaagccccag caaggagaga cagtgcagac aatctagaag 2280 ctccagcaaa gagagagatc acagacgatc tagaagcccc agcaaggaga gacagcgcag 2340 acaatctaga agccccaaca aggagagaga tcgcagccaa tctagaagcc ccagcgagga 2400 gagagagcac agacaatcca gaagccccag caaagagaga gatcgcagac gatggagaag 2460 ccccagcaag gagagagac gcagacaatc tagaagctcc agcgaggaga gagatcacag 2520 ccgatctaga agccccaata agcagagtgg ttacagtcga cctagagcct ccagcaagga 2580 gaaagctcat agccgatcta gaacccccag caaagaagga aatcatagcc aatctagaac 2640 40 ctctagcaag gagagcgacc ccagtcaatc tacagtcccc agaagtcccg actggaagag 2700 atcccctact aggacaagca gtctcagtca gaatagaacc cctagcaaga caagcagcca 2760 ctccccatca acatttccca gtgggggcca aaccctaagc caggatgaca gtcaagccga 2820 cgccaccacc tctaaggcca ccttacctgg ggaaaggtct tcatcatctt cttccaagct 2880 ggcgtagccc ccagtctcag ctggctcacg ggtctctgtc atgaccgggg gaggggacag 2940 gagacaggag cagagcagca gctgagcagc gtccctcccc ggccagctct ccacagccac 3000 45 acctccggcc acaagttctc taatacagga tgttggcagg tagagaggga tgctggatag 3060 ggggaaagga aagacctgtg atgattcaat aaatttttac atagcaccca tccccaccaa 3120 geccaactgt gtgctcactg ctggcatggg gcacagagga ccccagetet gtccctgact 3180 gtctacaggg tcttgactgc aagccctgcc cctctctagg tcttttttt ttttgagaca 3240 50 gagtetetet etgttgeeca ggetggagtg eagtggtgtg ateteagete aetgeaacet 3300 ccacctccca ggctcaagca attetectae etcagettee egagtagetg gaactacaag 3360 tgtgcgtcct cacgcccggc taattttgta tttttagtag agatggggct tcaccatgtt 3420 ggccaggctg ggctcgaact cctgacctca ggtgatccac atgcctcaac ctcgcaaagt 3480 gctgggatta taggcatgag ccaccgcacc cgtccccctc tctaggtctt aatttccgca 3540 55 tgtgggcaac aaggctgcct tctggttctt attcagtggg gtagggagag gtgacactcc 3600 aaatattcaa cagtggggac tggtgtgggc accaatcaga actgagagtg gagcgggacg 3660 gataccaggc cttaaccctt tagttgctgg accatgggga ggtctggggt tggggaagtg 3720 ttatggggaa aaaaaaccct caaactgtgt ttttcctcta ctctcacact atcacaacaa 3780

tcatcaacac agaattctgt gaccaaatgt gtggggcttt ttccccacac actacacagc 3840 agacaacagc taggtgtccc ctccgattcc attccaacgc tgtccccaca cccagctaat 3900 ttttgtattt ttggaagaga cagggtttca ccatgttgcc cagagctcaa gcaatctgcc 3960 cacttcagcc ctccaaagtg ctgggattac aggcgtgagc caccacaccc gactttttta 4020 aaaaaataaa aataaggccg ggcgcagtga cccatgcctg taatcccagc actttgggag 4080 gccgaggtgg gcagatcacc tgagctcagg agtttgacac cagcctaggc aacatggcaa 4140 acttgtctct aaaaaaaaaa aaaaaattac aaaagttagc cggtgtggtg gcatgtgctt 4200 atagtcccag ctacctgaga ggctgaggca ggaggataaa ttgagcctgg aaggtcaagg 4260 ctgcagtgag ccgtgacctt gccactgcac tcaagcctgg atgacccatc ttacaaaaaa 4320 aaaatttttg ctggagctgc tcacagaact caaggaaatg cttacttaga tttactggtt 4380 10 tattatagag gatattgcaa agaacaaaga tgaagagatg tgtagggcaa ggtataaggg 4440 aaggggcagg gagcttcacg ccctccctgg ggtgctaccc tacaggaacc ctcaggtggt 4500 tagctatgcg gaagctctcc aaacccagtc ctcttgggtt tttacggagg ctttaagaca 4560 gcagcattgg gcatggactt ctctgaaaag tgtcttaaga ccaacaatca agaaggtggg 4620 gaagattaga gtcttgccct ggggcaggaa atggagggca ggaggaggtc agagagattc 4680 15 tgtttcttca gacctgcccc aggcctaagg tacacaacat tataacaaga gactgtaaca 4740 aaggctgtag gagttaccag ccaggaactg tggatgaaaa ccaatatatt tatatatata 4800 ataccacaag gggggtccaa agtggcagtt agggacaggg agtacttgtg tagcagtgac 4860 acaccaaccc atctggaagt attttaatat ttaaacaatt ggtatggcta tactagtttg 4920 tgattatcag ccttagttct gtatcaattg gcaagatagt gtctaggttt gccacactct 4980 20 agctgtgtag caccaagcaa agaacttaac ttctctagcc tgtttccttc tctggaagaa 5040 aggggettee aggeettaae teaegtaete eccataaeta gaetgggaat tateteettt 5100 gtacagatga ggaaacagac acagaggtga taagtgagta gcccaaggtc accatctggt 5160 aagtggatga actaggattg gaagccagac ctttcataaa atgatttctc agctcaaaag 5220 gtttttctga agattcagta ggctcactga tagaaattgc tggtgtgtgg ctggtattcc 5280 25 atcaagagtg gccattacta ctcccacccc tgcccctcta taaactccag atgttccaga 5340 cctctcatct ctccctgtgc acacaaggcc ttttcacatc tgtgggtctt agtacaccca 5400 actttgttgc ccaggctgga gtacagtagc gcgatctcag ctcactgcaa cctctaccct 5520 gcatcagcct ccctagtagc tgggattaca ggcagccacc accaccatgc ccggctaatt 5580 30 ttttggtatt tttagtagag acagggtttc attatgtcag ccaggctggt ctcaaactcc 5640 tgacctcagg tgatccattt accttggcct cccagagtgc tgggattaca ggcaagagcc 5700 accacgccca gccctccttc cccctttttg gcctggagaa ctccttttca cccttcaaag 5760 cccaccacaa acataagaac ctctatactt cttgcccgct gaaatactgc ctctgccagg 5820 aagcettetg tgaettetet etetecetet teaccaaegg acegeeeeeg eeeceeacea 5880 35 accccaccac acacacacc cactactgtc ttccactgta ctccctgaca gtagagaacc 5940 aagcagggcc agttgatgca gcctcagcta tatctcttac atgccaaggc ccatgcactg 6000 gggatacaat ggtggaaaat acatggtccc ttcaaagtct ggatgtcaag tttaatgctg 6060 gggactaaag agaaaagctt cagattgaaa cctggaggtg gctggggcaa aggaccattg 6120 gcatcattgg cagggcaact tcctaaagaa agcacctaaa tcttggcttt taaagacaga 6180 40 tttcataatt ggcagaggag aattctaatg ataccctatt gcctacaggg ccccatctaa 6240 tttgggaatt ctactttata ccaagataag attgccagat ttagcaaata aaaacagaag 6300 acatccaatt aatttttttg tttgtttttg ggtttttgtt gcggagatgg tgtctcacta 6360 tgttgcgaag gctgctgtca aattcctggc tcaaacaatc ctcctgcctt ggcctcccac 6420 ttcccaaagt gctgggatta caggcatgag ctaccacacc tggcccttat ttatttattt 6480 45 atttaatttt cttttttggg acggagtgtc actctgtcgc ccaggttgga gcgcagtagc 6540 gcgatctcgg ctcactgcaa cctctgcctc ctgggttcaa gcgattatcc tgccccagcc 6600 tcccaagtag ctgggactac aggcgcgtgc caccatgccc ggcttttttt tttttttt 6660 ttttttttt gagacggagt cttgctctgt cgcccaggct ggagtgcagt ggcacgatct 6720 cggctcactg caageteege etectgggtt caegecatte teetgeetea geetteegag 6780 50 tagctgggac tacaggcgcc tgccaccacg cccgactatt ttttgtattt ttagtagaga 6840 tggggtttca ccgtgttagc caggatgatc tcgatctcct gacctcgtga tccacccgcc 6900 tcggcctccc aaagtgctgg gattacaggc gtgagccacc gcgcccagcc tacttattta 6960 tattttttaa gagacagggt ctcgctcagt tgcccaggct ggagtgcagt agggtgatct 7020 gtaggaaagg ggcttccagg ccttaactca tgtactcccc cataaccagg ttgggaggtt 7080 55 ageteactgt aaceteaaac teetgtgete aaggtaceet actageeect aggagageag 7140 ctgggactac aggtatgcgc caccatgcca ggcttaattt ttactttttt tttttttt 7200 tttttttgta gagacggggg tctcactata ttgcccaggc tggtcttgaa ctcctggtct 7260

caagcgatec teetgeetta geeteecaaa gtattggtat caetgeaact ageecaaaga 7320 attaatatag ctatgttcca tgtgatattt gggacatact tttctaaaag gttgtatctt 7380 ttggatataa ttgtttatct gaaattcaaa tttaactaga cattgtatat tttatacggc 7440 aaccacaca ctgggacaat caagacattc cctgaagtta ccaggagaca atgcccatca 7500 gcctacactt ttccaagccc acgtcacaca aggccccttc cagagtattc cagacgtcag 7560 gtagggccat cccttggttc acaagtccca ctcctaccac gcctatggca gccaaactga 7620 aaggcaaaca cagtgctgga gaccccacaa tgccctgggc ctatagcagt caattcccaa 7680 gatgccccgc gtgaacacaa taggcacccg ttccaatgct cgagcaaaga gaccagggca 7740 aaaccttcca ctacgggaca ataacggcca gttcccacaa ttcgttgtgg cagttcttcc 7800 caggatgeet taggeetata gegaceaect teccagaete ecegtgtgga agegeteeaa 7860 gcctccagga cggtcagcgg caggtgtggg ataaaaggaa ccggtctcga caaggatctg 7920 ggacactett teccaggatg caccaggeet acgactageg gaccgaetee cacagegett 7980 caaggeggag egeteggtte teecaggatg ecceagggeg geacaaacge gtagggggag 8040 aaaaagaagc cctcgggtca ccacggcccc agaccgccgg ctccccggtg acgggagtcg 8100 15 tegeteceat catgeagegg ggeegtageg ceegetteec ggeatgeete gegeacecet 8160 gcccgggaca ctcaccggcg ccggcggccc ccgctccggc tctgcggcgg cggctgcacg 8220 cccagcetet gegeetgegt egeaagtagg gtaggacage gegeaggggg egtgaagage 8280 ctagggcgct tgcgcggcga gacggactag tcctgtagcg ctgtgggaag aggggctatg 8340 cgcgtcgggc cgtcgacgag acccgcgcgg ggggcgccgt gctttgcccc tcgctgcctg 8400 20 ggtttacttg gtacageceg eggeecaaag gaacaagaag etgaagggtt egegegtgeg 8460 tgtgcggggc aggaacgcgc cttacaaaac tgggatgcgc tgggggtgga gggcgctagt 8520 teggaetgga teetgggeee gaggeetget tatttgeata ateetagege gggaeaatga 8580 aaggcctccc gcactggaag gagtgatttg catattcccc ggaggggcct tactccagag 8640 cgcagtgatt agcatatggc gggggcaacc tgagcaaagc gcatgcgcgc agggactgca 8700 25 gactgacgcg aagtgggtag ccttgtcttc gtaggggatc agtttgcatc ctgagagagg 8760 gcacgagggc caggacccct cccaaccagg ataaaggttt attgatctcc taggtgtcag 8820 gccccatgct ggcggattct gtggtttctg cagtgaacca tactcctgta ctcacggcac 8880 cccagtcgaa ggagatacgc acctaattag acaactacta cccagaaggt cagacctgga 8940 gtgaggaaca cagggggctg tgggagccta agaggcgctt gccccggcct ctggttctag 9000 30 aaagacttcc aggaggtggt gatccttaag ccaagtacga ataggagcca actagaatgg 9060 gaatgggtct ggcagaatga actgcaagcg ccaaggccca gaggccaaaa aaaaaaaaa 9120 aaaaatagaa gcgcatgttt tgattgagga agcaagagca gcttagtatg cctagaacct 9180 aactggagac gggaaatggt tctatagacg atgttagagt tcaactatgg ctacattcca 9240 gtcttcctgt aagtgacttt gtcacattct ggcttaaaac tcccccaaag ggatcccatt 9300 35 aggaaaaaaa aaaaatccaa aaatctttat catggcctca gggctataca cctggtctgg 9360 cegtgettat etttetgace ceaectaett ceteeteet ceatttetgt ceageteeae 9420 cttaccccaa actetttacc agetegggee tetgetettg cegtteecte egeetgaaaa 9480 tgcttttccc tctgaccttt gaatacctac tcttgtgctc accattcata tcttggtaca 9540 gatgtcaatc tgagaggctt ttcctgatct ctccataata gcacttacac atttgactgg 9600 agttatggat aaatcgggat tggccatgag ttggtggtgg ttgtaactgg catgaagagt 9660 acatggggct gggcgcggtg gctcacgccc gtaatcccag cactttggga ggccgaggct 9720 ggtgtatcac ctgaggtcag gagcttgaga ccagcctggg caacatggtg aaaccctgcc 9780 tctattaaaa ctacaaaaat tagccagggg ttatgggggg tgcctgtaat ccttgctact 9840 tgggaggctg aggcacgaag atcacttgaa ccctggaggc agaggttgca ttgagtcgag 9900 45 attgagecae tgeactecag cetgggecae ceagegagae tetgggtete geetgtaate 9960 ccagcacttt gggaggccga ggcgggcgga tcacgtcaga agatcgagac catcctggcc 10020 tggcaggcgc ctgtagtccc agctactcgg gaggctgagg caggagaatg gcgtgaacac 10140 gggaggcgga gcttgcagtg atccgagatg gcgctactgc actccagcct gggcgacaga 10200 gcgagacttg gtctcaaaaa aaagagtaca tgggacgtta ttgtcctgtc tactcctgtg 10260 ggtttgaagt tttccataat gacaatggca taccacatca ccatactctg catttatatt 10320 aatagttett ateacaatet gaactttett tgetteettg ttttgagtgt ttteeteatg 10380 aaagetteat gagggtaaga atggagtege eettttteae tttgggttet eaatgettag 10440 agcaggatca gatttcagat tagtgtagcg ctgtctttaa cacttaacat ttgcctgttt 10500 55 tattcaccat ggactctaga actttgagca gcacctggca catcgtaaga ggttattttt 10560 taaagttaga ataatacatc taaaatgtac atgaatgaat gagaggcctg ggatgccaga 10620 ctaaagagct ttgacttggt ctaaaggtga tggggagcta ggcaaaggtt ttgagagttt 10680 aactttaatt caaagtteee ttggagaeta atgtetgggg tagggggaag eeagggtaag 10740

tggctgaaga aatggccaaa cccaggtttc tggggaggtc gaggtaccct cagtgaggtc 10860 aggacettet cetggeetat actgtecace ageaaceate acaeteetee eteceetete 10920 ccttagttcc cctcccaatg gtacagccct tgacagcagg acagacaca agccacccca 10980 aacacttgtt ctctcctcag tttaatggtg gttagtgaga ttgccaaacc ccctccccat 11040 tcccctcccc accccgtaca aaatgtgtgt gtggtttttt gttttttgtt ttttgttttt 11100 taacaagaaa aagggggcaa aagccaggaa tggggagagg ggggtgcaat ctgatatttt 11160 catacagact tttgattttt taatatatta tatataaaac catgaagacc acgaatcctc 11220 cccaaactcc tttccccctc cccggggggc ctggaggaga gatggggaag gcccccccag 11280 gagtgggtgg acagagagac aaatatggat gggacagacg ttgggggaga aggtagagag 11340 10 aaggggagcc caggaacctg gggaaggggg attggagaaa agggttgggg ctgtctccct 11400 cactgcccc atcaaagtta tgacacaaag acacagaatc cctatttcca cgccctcccc 11460 ccacccatcc ccccaccgtg caaacatggc tttgcaaaga agtgcccaga gctctgtgga 11520 actottacaa tggctggcat ggggtctagg acccccaaag aaatotgtgt teecetteec 11580 tgccccccc accettccca gaaactgacc ccctccccac aagacctggt tttgtagcct 11640 15 aggggccctg gccttccccc agttatette ecceaaceca atecetaetg eccteaetgg 11700 acttgggggg tctggacctt tggcccctgc cccctggggg acccagacct ctgggccctc 11760 acttctggcc cttacagaga tccaggcatc caacaccccc atccctgccc aagcgtctga 11820 ggtgttagtg gtgggggag aagcccacca tcccagactc tggtaaatgt ctttgctggt 11880 tccttgcagc tggcagtggg ggggacccca gcccaggccc aggcctaggc ctggggtggg 11940 20 gatagggtca gatgaagaat teetetttee tettgtgtee gtegetgeea ttgaggaagg 12000 cttctcttgc ttctccctgt tcatccaagc cactggcttc gtgggtcaga taggaacctg 12060 agggggtgac agacccccgg ggcagggggg acatatttgt ggatccagga gttggacaga 12120 agtataaggg aagagggaga cagacaagac acatgccagg cgaaggaaga gggagaaacg 12180 gaacacacag ggagaggcag agaaagaggt aaacagtggc agagaaagag gtaaaagcag 12240 25 aattaggaag actccaaaag ctcaccgaaa gtgccaccct tatcctttct cttggaggta 12300 tttccttgcc ctgctcccag cgaattcagc aattaggaaa ataaattgtt ttattcaaat 12360 ccatgctctt tttttcccct aattttttgt atttttagta gaaaaggggc tgcgccatgg 12420 tgcccaggct ggtctcgacc tcctagcttc tcaagtgctt tatccgcctt ggcctcccaa 12480 cgtgctggga ttacaggcgt gagccaccgc gcccaaccgc aaatctatgc ttttaattca 12540 30 gcttctaaat tctacccctt ttcgagtatt gtgccgaaag ccccgcccc tttgtcatct 12600 ccgccccgg tgcggcggga tttggaatcc agagcctagg ctccgccctc tcgttaccct 12660 ggctctaggc cccgcctctt tccgagccct acaaccaacc aaccgtagag tccaggcccc 12720 gtcccactca cccttctgcc gtaccgagca ccagaccatg cccactagca cacatatgat 12780 cagaaacacc agcagcgcca ggatgccgcc cacaatggca tagggaaccg acgtctgagc 12840 35 ctctaccacc gcaccagggt ctgccagagg gacacggcac aggaccaggt catcagagga 12900 cgatcccagt ctggccccat cgctgccaag cttttaagcc attctgcaca cgtctaaccg 12960 tgccctttta tgtgccacac ccctcaaaaa ttactgccac cttgtagtct cttctctttc 13020 cagatgettg ttggtttgta cactgeeega eceeteeeet gagteatgtt acatttteet 13080 tttcttttc ttgttttctt ttgcagagac gggggtctca ctatgtggcc caggctgatc 13140 40 ttaaactcct gggctcaagc gatcctccgg cctaggcctc ccaaagtact gggattagag 13200 gcgtgagcga ccgcacccag ccatcccttt tcttttgact caagtttctt cctccactaa 13260 gaaacagagt ccaagaaaca ggtccaagtc ccttcccacc ttgtctaaaa cgctccaagt 13320 atttaaagtg ctgggcccaa ctaccaaaat ttctgcccca ccgtcataga gctaaacaca 13380 gaacagctgt gtgctagagc ccattccaac caccttacat atttagttca cataatcttc 13440 45 acaacagcct tgttatatag gtgctattgt ttatttccac tttactgatg ggtaaactga 13500 ggcgcagaca ggttcggtta cctgcaatag aatgcagcca acccgaattt gagccccgcg 13560 ggccagtctg gtcccaaaac aaaaagaact ctgttggctg ccgaacccct gagttatgtg 13620 geetetttge teaageeceg eccegeeae etggegeece geeceegeee teagteggee 13680 gcagcctgct ctcaccgtag accacaagta cgtagagcgc cctcgcatgg ccgtgcttat 13740 50 tggacgcctc gcaagtgtag gtgccgttat ccgcggatac cagacccggc agcgtgagcg 13800 teteteceae ggeeteegee eteteeggea aagaeteatt eeegeggtte eageggatet 13860 ggtttggcct gggtggggat aaagtatagt gagagttagg aaccgaggtg ccagcaccca 13920 attctgactt gtcaagaatc tagacatgca actctcatcc cgcagggacc tccaaataag 13980 aggetteetg ctatetett cetttetgga aaaccaacag teetgggeet acttecacce 14040 55 atcaccaagg totcaggaat totageceag getgaacatg gtggettatg cetgcaatee 14100 cagcacttta ggaggctgag acgggaggac tgcttaaggc cagcagttcc agaccagcct 14160 gggcaacaca gggagacccc gtcactacaa ttaaaaaata ataataataa taataataat 14220

totagecete ceaegecatt ceatecteag caaccaggag tetgaggetg cacagettea 14280 gtattgggga gtctgagcct ccagattcct cctccctcag gatccaggag tccaggtccc 14340 agatecetat tegtecaggt ceceagetet etecteetea ggacecagga atceaggtee 14400 tagetecetg tttgtecagg teeteagete teteeteett aggacecagg agtecaagte 14460 cctggtccct gttcttccag gtccccagct ttctcctcct gaggacgcag gaggcccca 14520 gageteacet ggggtteece gtgacageae aegteaacae eagegtgtet ecetecetea 14580 ccacagcttg ggaggcatga atccgggccg tgggggagtc tgttaggcaa aagtaagagg 14640 agagagtagt ttccaagcca tcacgcagga caagggggac cctcgcgggt gcgggtggct 14700 ggcgttggga tcccttgggt cctggcccgc cggtcactta cactgcacat ccagcacgta 14760 10 ctgcgtctgc ttgctgtgtc cggagggcag cgcctggttc tgcgcctcac agatgatgat 14820 accaccgtcg tccttacggt ccacacgaaa ccgtactgtg cttgccacgc tccagacctt 14880 gccattttcc tggctgctgc tcactcctgc cacaccccgg tcagacactg tcaggccaca 14940 attccggctc catccaccca cccacccgag ccaacgccaa agcaggctat ttgccaagct 15000 ccaccetta cccacaggee eegectettg teetecaage taegeeecte eectaaceaa 15060 15 gcccacgtgc ctcctcccaa agctcttccc tctttcacgc tcatgctttc tcgtctatca 15120 atccatttaa ttgctatata tataaaaaca taaatttata tatatactta gagacagggt 15180 ctcacaatgt tgggcaggtt gaactcctga cctcaagcaa tcctcccatc tcagcctccc 15240 aaagtgctag gactacaggc gtgagccacc gcgctcgaca tcaaccacta catattgaat 15300 gtccagtgtc tgtgaaaacc tgtggctcct ctccacatat aaacaacctc tcctaagtcc 15360 20 cacetectee ceatecettg teageacteg geecagggta cettteaget cettgeggte 15420 ccggtaccag cgcagggtgg cagccggacg ggaccgcgga acgaggcagc tgagctccac 15480 ctegeegeee tetacegeet geteeeggae etecaceaea ggattetetg gggeeaetge 15540 cgcagggaga agggaagtaa ggggttaaag aaggcacgaa cgtgggctca aagcgatcga 15600 gctgcctgtt cccagcgacc atagggaacc agggtcccag gtggcagggg tcaaagggga 15660 25 gaggtcagga gccagatgcc catccaggat gttaaaaata gccatggtct gaaagtctca 15720 ggagaagaga gaagcagaga agaaaggagg agaggatgcg tctgacaagg gggagggcgt 15780 tacctagtac egtgagegtg geaatetggt ggtgggtgte ttetgtgtag agetggeaga 15840 aatagccccc ctcgtcctcc aggcgggcat ctgagagccg gatccgcacc cggcgtgggg 15900 agaactcctc aagctggaaa cgctcatcct tcaaggctag agagagtgag ggggaaggtg 15960 30 tgaatttegg gagteetgge etcacaagte ecaceettee gacaggaget tagagteeag 16020 ccctctgcct cttttctcca gccatatcta tgagtctgag gtgtccaact atttactccc 16080 ttgaggaccc agcattattc aagtcctcct gcctgcagga ccagcagtcc gggaccccag 16140 ecettette teegagaeee aggagaeeaa aeteteaggt gtgteetett teaggaeatg 16200 ggagcctggg ccccagcct ctcttccttt aagactcctg agtctggtcc ccagcactca 16260 35 ccacgggtgc cattgaagaa gagggtctgc cgggctgggt tctggatgac aactatggac 16320 ccatcatact ggtgcagacg gcaggtgatc tcagccaccc caccetcage cactgtcacg 16380 ttctctgtct gtacttcctg tcctgccct ggacgattag acaaagagac aggatagaag 16440 acttactgag agetgeaatt caattttttc tttctccctc ttccccatcc aaacctccaa 16500 tecetetett teceeteatt cattecattg caetgaacat tteetgeagg etagagteca 16560 40 ggacagggag gaaatctgct ccctactcta aaagagctgc agtcaagatt tagtagaata 16620 tgctctaatg agggcagcac agggcacact aggagcccag agcaagggag gactattata 16680 gaattgccta gagagatggg tagccagaga gggctctgca agaaagctcc attggatctg 16740 gatettaaag agtaageagg aggetgageg eggtggetea tgeetgtaat eecageaett 16800 tgagaggccg aggtgggcgg atcgcaaggt caagagatag agaccatcct ggccaacatg 16860 tgcgcacctg tagtcccagc tactcgggag gctgaggcag gggaatcgct tgaacccggg 16980 agttggaagt tgcagtgagc cgagatggag ccactgcact ccaggctggg cgacagagcg 17040 agactetgte teaaaaaaa aaagaaagaa aaaaaagagt aageaggagt teacaaggtg 17100 tgggagactg ctgtgtgttc accaagcctc atctttcaca cctgggcaca tgttgtagcc 17160 50 cgtttgcaaa gatagccgta atattctcct gtccctggac atgccctttg caagttgatt 17220 ttgccattcc tcccattgag aaggcacttt gtcccctact agtctgggta agccttgaga 17280 gttgctttga ccaatagaat ttgctagaag tgatattgag cctaggcctg aagaggcctt 17340 gtagetteea etectgeeet aagaetgttg catgaagata eecagaetag tgtetttgea 17400 gatgaacaat catggtgaaa gagaagccca gccggcagcc agcaccaatc gccagctgtg 17460 55 tgagtgtggc catcctggat catccagccc cagctgccc accagctgac agcagccaca 17520 caagtgaccc cagttgagac caataaaaga tctgcccatc tgatacagcc caaactgctg 17580 aaccccagaa tcatgaacaa ataaggtggt ggttgtttta agctcctaag ttgtgggtga 17640 tetgttetae tgetaaagtt aactgataea atacataatt aggetataet teecageate 17700

ctttatagtt aggtggggcc atgtgaccaa ttctggccaa tgggatgtag gtggaagaga 17760 aacacetett geageetgae eeateteeet eataateett eacaetgget gaacagagag 17820 gactccaagg agcctagagg agggcagaat cacaagccag aaggaacctg ggtctctaac 17880 tgactgtccc ccatgacccg cctgtatagg actgtgatat gagcaagaaa tatacctttt 17940 tgttaagcca ttgagatttc aggggtgtct gttacagcct ttaacctacc ctgattaatc 18000 catcagaaaa acaaggtggg gaatctagaa ccatcagaga aaagcattta ggaaagctga 18060 aagccaagac taatcatcag cattaatatc atcatctgtt gtcttcaaaa taacaataac 18120 ccccataget accaattatt aggtacttgc agtgttagtc cctgtgctaa gggcattacc 18180 catataactt acctttaatc ctcacaatcc ctgtgtaagg tagacatgat tattatcatt 18240 attattatta ttttgggaca gagtattgct ctgttgccca ggctggagtg cagtggtgtg 18300 10 atctcagctc attgaaacct ccacctccca agttcaagcg attcttcagc ctcagcctcc 18360 caagtagctg gaattacagg catgcaccac catgccgggc taatttttat ttttagtaga 18420 gacagagttt agccatattg gcctggctgg tctcgaactc ctggcctcaa gtgatccgcc 18480 tgcctcagcc tcccaaagtc cagggattac aggtgcgacc caccgcgcct ggccaattat 18540 tattattatt tttaatttga gacaaggtca ggctggagtg cagtggcacg atctcagctc 18600 15 actgcaatgt ctgcctccca ggctcgagtg atcccacctc agcctcccca gtagctggaa 18660 ctacaggtgc acaacatcac acctggctaa cttttgtatt tttttagaga cggagtttca 18720 ccgtgttgcc caggctggtc ttgaacttgc gagctcaagt gaactgcctg cttcggcctc 18780 ccaaagtgct gggattacag gcatgagcca ctgtgcccgg cctgcgctat tattatcccc 18840 attttgcccg gcctgcgcta ctattatccc cattttcccc cattttccatt tttcttttct 18900 20 ttttttttt tttttttt tgagacattg tcttgctctg tcgcccaggc tagagtgcag 18960 tggtacgatc tcggctcact gcaacctcca cttcccgggt tcaagcaatt ctcctgcctc 19020 agcctcccaa gtagctggga ttataggcac ctgccactgc acttggctaa tctttgtgtt 19080 tttagtaaag acggggtctc accatcttgg ccaggctggt ctggaactcc tgacctcgtg 19140 atocaccogo otoggootoo caaagtgotg ggattacagg ottgagotat ogtgtootgo 19200 25 teccattece attttatagg tgagaaaatt ggeccacaga gatgaaatga ettgeccaag 19260 ttcacagcca agagtggcag tgccaaaatc ttcgtccaaa tctctgattc tgtatcctga 19320 atctgtatat ccactcctgg ctgtctggat taagtgtcca tcattggcag ggggttgtga 19380 gagccgcttg tgatgggcct cgaatgccaa cctaggagat ttgctttcat cctaagggcc 19440 agtgaaggtt ttgaagcagg aatatgccat gattagatct ggctatttgt ctttaagtgc 19500 30 tggataacta tccatgtctt ttacattcag gtgctgggtt gcattcattc aggagtattt 19560 cctgagcatc acgtaggttt tcaggggctg agtagtcaga gatgagttag atgaggtccc 19620 tgccctttaa gatttatggg aaggtaggaa ccaatcacgg taatcaaaag tgttatgtgg 19680 ctgggcacgg tggctcacac ctgtaatccc agcactttgg gaggccgagg tgggcggatc 19740 acaaggtcag gagttcgaga ccagcctgac caacatggtg aaaccccgtc tgtactaaaa 19800 35 atacaaaaat tagccaggtg tggtggtggg tgcttgtaat tccagctact caggaggctg 19860 aggcataaga atcgcttgaa cctgggaggc agaggttgca gtgagccaag atcgcgccac 19920 tgcagtccag cctgggtgac agagcaagac tccgtttcaa aaaagaaaaa aaaaaaagaa 19980 ataaataaaa gaaagtgtta tgttttctgt aagagggtag gtaacctaat ttggaagttg 20040 aggggtagaa aagattattt ctgggggatg gagacagaga cttctggctt cctattctga 20100 40 catccatttt tecettete etcagtaaaa gaaaagaaca etggttgtat tttatggttg 20160 cactatgtcc agcagaaaaa ggcattcctc agtctccttg cagcaaggta aagccatctg 20220 ataaaatttt gtccagttgg atataagcca aaatgttgcg tgacaatttt gggaggactt 20280 cctgaaacag gtggacaaac cctttttcta ctgagtcacc tttgtgccac ctggaactaa 20340 cagtgtgacg cgtggaattt aggcagccat attgaaccat gaggacaaga gcagtgggga 20400 45 tggcggaacc aagagctgga aggtgcctga gtctctggtg aagatgtgga gctgctgtaa 20460 cagocotoaa otootagtto tggacttott ttatgtttta gtgtaacgot ttgggtattt 20520 ttatttttt aatttattt agagatgagg tctcactatg ttgcctaggc tggactcaaa 20580 ctcttatgct caagcagtcc tcctgcctca gcttcatgag tagctgaaac tatagcactt 20640 tgggtatttc agccactgtt tgaggttttt ctagcacctc ctggaatatc aagcttaaca 20700 50 tgtccaatcc ttgccccaga tattttcctc cccaaatttt ctcaatctca ataaatgtca 20760 ccaccatcca cctggttgct caggtcaaaa acctagaaat cattcaagtt ctctcccttt 20820 ccctcatccc caatatccat tccatcagca acatctgtcc attctacctc caagacatat 20880 cccagatete ateacettig tetgeetete etaceeteae teteatecag cateatecet 20940 cacctggact ctgcaaaagc ctactcgtgg gtctgtctgc atccctgtct gcctcctcca 21000 55 gggccattct ccacccagtg gccggatcga tttttcaaag aggtaaatca gatcaattca 21060 cctttctgct taaaaccctc cgagggctgc ccgtaacatg tagaataaaa tagagacccc 21120 ttcccgggga cttcaaggtg ctatatggcc tggccccttg ctgaccttac ttcactctgg 21180

getegetage ettgetgtee etcaaacatg etgagetege teccaccaca gggeetttte 21240 cettteette ettetgeetg gaatgttett etceccacet eccaageece atetteccag 21300 ggctgactcc tgttcccatt tgggtctcaa atcatatcag taccttctca gagaggcctt 21360 ccctcactgc tcatcccttc acctttagaa cactttcttt tcttttaaga gacaaagtca 21420 gcccagtgcg gtggctcacg cctgtaatac cagcactttt gagaggccaa ggcgggcaga 21480 tracetragg traggagttr aagarrager tggcraacgt ggcgaaacer cgtetetaet 21540 aaaaaaatac aaaaattagc taggcagtgg tagcccgggc tactcaggag gctgaggcag 21600 aattgcttga acccaggagg cagaggttgc agtgagccga gattgagcca ctgcacccca 21660 10 ttgctctgtc acccaggctg gagtgcagtg gtgcaatcat ggctcactgc agcctcgaac 21780 tectgggete aagecateet eccaceteag cetectaagt agetgagatt ataggeteet 21840 cccaccacac ctggctaatt tttgtgcttt ttgtggagac acagattctc catgttgccc 21900 aggetggtet ceaacteetg gggteaaagg atceteetge eteggettee caaagtgetg 21960 ggattacagg cgtgagccac tgcgcctggc ccagaacact tgctatttcc tcaccattgc 22020 15 tttatttctt ctatgaagat ttcactggaa ttatcagatt aatttgctta tttgtttact 22080 gtctgtttgt cacccatgac tggaatgtat actctaggaa ggcagggata taatccaatg 22140 ggtttactgc tgcaccccta gtacccagaa gagtgcttgg cacctgataa gtgtctgggg 22200 aacttgctac atgaattaca tgtgtcagat gggatatctg ttcgtctttc ttctctcttt 22260 20 taaggteteg etetgteace caggetagag tgcagtggtg caatcatgge teactgcaac 22380 cttgaacatg tgggctcaag cgatcctccc acctcaggct accaaatagc taagactaca 22440 tgggggtctc aatacttgc ccaggttggt cttgaactcc taggctcaag caatccccct 22560 geettggeet eccaaagtge tgggattata ggeatgagee attgeagetg geeeagacag 22620 25 aatotoattt cagcocgaca actttgtgac atcattattt toatottaaa cacctaggtt 22680 gateceaget caaccacttg ccatetgtgt gacetgtggg caagtgacet tacetttegg 22740 agcetcagtt geceeateta taaaatggga atgatgeeag tgeetgeete ataaggatga 22800 gcccegctcc tgaagctcag ggagccctct ctgcaaggct gttttagtgc aacctccgga 22860 aacatgccca tgcatgtgaa aactggcatg cacattctgg tgcttttaaa aacatctcga 22920 30 agectateca cagatectgg aceteaagae tggtteagtg etageceece attttacaga 22980 tgtggagaat gaggettage gggteecagg caagteagtg geaaaactea ceateteetg 23040 ggagccatca ggttcctctg gatctgcccc caccaaattt atcccctgct ctctgcttga 23100 gggtgcacat ggggtgaggg tgggggtctt ttgttttact ccctcccct cctgaggagt 23160 cagtaaccaa cagtgtctgt gcctggaata ttaatgtctc agcagctttt gtttgggggg 23220 35 ttgggggtgg tgggggggg actttctggt cagagagggg ctgagctttg gggactgagg 23280 cactggccct ttaaactgtg ttgacagcca ggagtcgtca tggggatggt gcttggaaaa 23340 ggggacaggg agggtttggg aaagagtggc ggagcaggta atgcgtaaga cccaggaatc 23400 cagececcaa etaceteete teecaggaee caggagteta ggeteecage ceeteeteca 23460 traggttrca ggagtrtgga accreggett etttreget tagarragg aattrager 23520 40 ccaaccacct cctctctag gttcccgaaa tccagaccc tagcccctt ctcgatcagg 23580 acccaggagt ctgggctgtc agcagcccct tccttcaaac ctaggagtca gagcccccag 23640 ccctctccta gcttagacac aggagtctgg gcctccagcc ccctcctcct tcaggaccca 23700 ggagccaggg gtccagagta cacagctggt ggatgtttcc acggagacta agcagggtgg 23760 ggggagcgct tcctgggtcc tgagtcagcg aatacccaag ggagtctcaa ggtcatagtt 23820 45 cegggaaggt caccaccacc ccctetgtat cegetececa gggggetect ggcatectgc 23880 ctectteece ettecteet tagggaggtg gtacateett gegteetgae tgaacceece 23940 tragerere atraatggeg gagtregaar atretegrar aaagegtraa ttetteecca 24000 gctcagcctt gtgaaggcgc ctgtattcgc aggacctagg cgtcagggtc tcagcccctc 24060 ctccctcaga aacctgcagt ggaatccccc gcctccagcc ccttcctccc tcaggaccca 24120 50 ggagtctgta tcctcatccc ttcctcctc aagacctagg agtgtggact cccagccccc 24180 ttttccttcc ggacacagga gttccagccc tcggccctct cctctctaa acccaggggt 24240 ctaagacccc agcctcctcc tccctcaaac tcaggagtct aagatcccag gccctcctc 24300 cctcagactc aggagtctaa gatcccaggc ccctcctccc tcagactcag gagtctaaga 24360 ccccaggccc ctcctccctc agactcagga gtctaagatc ccaggcccct cctccctcag 24420 55 accoaggagt ctaagaccc agecetect cecteagact caggagteta agacecage 24480 ccctcctccc tcagactcag gagtctaaga ccccagccc ctcctccctg gacccaggag 24540 cctaagacct cagcccctc ctccttgaga cccaggagtc taagacccta gctccctcct 24600 cetttagace cattagteca ggeececaga ecetecteca teagacecag gagtecagge 24660

ccccagccc tcctccatca gatccagccc ctcctctct gaaaactttt gactctaact 24720 ccccagtcct caacccctag aagcacagtc ctgcctttcc tcaatcctct gtcccctccc 24780 atctggggac ctaggcatca ggtgggggcg taggggtgag tcagcaacct cacacacaa 24840 gtccccgctg tggcccccac attcctggga tattcgggac tccctggatt ccaggcctca 24900 ggcccagcca gggagtgggg agtcccccag aggtcctccc tgggtgtggg gtacgagagg 24960 aatteetget cegggaaggg tgeaggeetg caetgagete cetetgteeg aaceteeaeg 25020 cccagtgccc tctattcacc ccctcttccc agaagagccc aggctcagca cctgcccctt 25080 gcccactgg gtgcccacgg aggagcctgc gtgcctgctc cctatgggcc tggggtctgc 25140 acaggeggaa atcagtgggt getteegtte tgatgeeaca ggeeattgga tgetggeggg 25200 totgactgto tocaggocac cocccacco toccagagag agaaagctgc otttgtgtto 25260 10 tccaagatgg ggacaggcca ggctcgcacg acattaaccc agccttaggc cccagccctg 25320 ctgtgtctaa ggtcttggaa tccactgcag aacctgaccc ccacccccag gctctgggga 25380 cacaggegee tggeteatgg gtgggtgggt gggggggtea gtgatagaaa eeteeaaaac 25440 ctgttccttg gggtgactca caatggaggg agggtccccc tattctcaag agtggctggt 25500 cagaatttta gcaggaaaaa gtgagtcacc ctgggaagga aacattattt agggaccaac 25560 15 aactgccccc tccacaagac ccctcaactc ctaatagcct ctctattctt tctttgtatt 25620 ggatatotgt ttoototoot cotttotgtt ctaccoagtt totggotgcg ggtoccattt 25680 ctgcctgggt gcatccctgg gcaggcaacc catccctccc tcttgctttc tctcctctgc 25740 ccaccetgga teettette ggcataaate teatettett etgetatget eagaagatga 25800 atgaaccagg agagagaga catgtttta aaatggcgca aatgcacccc atctcccccg 25860 attcctgctg gctgggcaag gtgagagag aagaagtgac taagagagaa atgtgggaac 25920 aacagatacc ccctaaaatg tggtagccaa ggccactgag aaatatccaa tggaaaggag 25980 agcaggaagg gccctccaag accacatgct acagcctcct accccatgct ttacagaacg 26040 ggaaagtaag gcccagagag ggacaaggac tgatgcaaaa ttatactaaa gggtcctggg 26100 taaggettgg acceaagtte ettageteee agetgagage tetteecatg acaceaaget 26160 25 cagtttctac tggtaaaagc cacatactat ttactttaga gaaagtttac agagagggtt 26220 agggtgccag gaagcagtga cttggaaatc aaacgaggga cagggctgta gacctaactc 26280 ccagaagcac cagagaaagg cttttgcacg gggcgggtgg tcaccttaag ctatattctg 26340 atcctgagaa ttcaaagtct gatgattcta agctgtcagg attctaaatg tcatagatgt 26400 caagatccag gaactccaag acatcaagat ttcacgattt ttaagacgtc aagatgctag 26460 30 catgctaaca ccatcacggt tctagaactt taaaggtgtc aagattctaa agccttctgg 26520 attctagaat cctgtagatg tcagcattct aaagtaccat caggttcttt atttactgga 26580 ttcattagtt ccaggattct atgagcctgg tgtttagcct aaaaaataaa gataaattaa 26640 aattgatgga aatgtcactg aggtaccaaa gttctcatct gggaaattgt ggcatgtctg 26700 ttgtaaagaa aggaggtaat gatgcaagtt ctaaagcagt cacagaagac tagagaagaa 26760 35 agaaagacag tgagaggaca getttgeece teateetgge egaggtgagg atggetetge 26820 ctcaaaccct ggagtgggga acatgtaacc gcactcaact tgccagaaac cccttcacgg 26880 tctgagctgg cgttcccttt catgtcactg agttcaacat cctcacttta cagaaagaga 26940 aacagaagcc tggagagagg aaggtgttta ccattggctg cgatggcaaa tggcaagagc 27000 caagatttaa gcccaggccg ccagccccat gccacctggt tataactcct ctcaccaatc 27060 40 tctgccgaac acccagccct cctgcttctg cctagccacc ttccaatcct ctgttccttc 27120 caaaagtggc cttatccacc agggagggt gacccgtggc aggttcaaga cttacacagt 27180 gtgagagtgt gtgtgggtga catttcctga ccttgtcccc attctcaggg tcacccaacc 27240 tcgggggtct ccagcttctc acagtgtgtg atgagggtat gtggatggct ccctggatgt 27300 cctggacagg ggcttctctg tgagtcaagc ctgggtgtt gaatgggtga gcagggtttg 27360 45 gagaggcatt cgctgaatcc acgtgtgtgc ctacacgcca aggtccccca ttctcacttc 27420 cccacacaca tgcacacaga tgttcccctc cagggctctt tagaatgccc tgcctgactg 27480 aattootott caggggcaca gagggataga gagagggagg aaggtaggat gggaatggga 27540 gatcccggga tggaggctgt aagcgtagag agaggaggca cagcagaaag acagggatgg 27600 agatagtggg acagagaagg gggaaagaga caggtgacag aaagggttag agaaacgagt 27660 50 gacagaaaga caggggacag agacaagggg atggggcaga taggggacag agaaaaaggg 27720 acagaaaaac aagggtgaca gcgagacaga gacagggacc aagaataggg gcagagaggg 27780 agggcagaaa tccgggggaa agagaataga caggatgatg gaggggacag agtgacccag 27840 gaaaagggga cagagaccag gggacagagg taggggacaa agacagaata gatgaggaac 27900 accgaggcaa gaagaggg agacagacag aaggagggac aggacttcga gactgaggga 27960 55 tagaggacaa gggtaggggg acgaggagcc agacgggggg gttcagagac gggcggacag 28020 agggacgcag agactggaca gaaggacagc gggaccggcc tggggagggc ggacttgtgt 28080 gtgtaggggg gtctcgggcc ctttgtcccc gccgggatcc agcctgcgcg ggtggggggg 28140

ctgcggcacg gcggccgggc cccgcgccc ctcccccgct cgtcgctccc ggctcccggc 28200 cegegetgeg ctttgteeeg gggagggge ceggeeegge ceegegegea ttgtteggee 28260 tetgeggeee egaggetgee gggetgteae caeagegege ecceegeeee ageeeggeeg 28320 geogaecceg geocecgaec etacetggec egeocacage ageagcageg 28380 gccactggaa gcgccgggcc cggcccatgg tgccgccgcc gccgccgccg ccgctcgctc 28440 ceggecegge acetgeaceg ceegegeege eegeceegee eecegegee egeceetge 28500 ccgcccgggg gcggggcgcc gaggccgggg cggggccggg gaggggaggg ggagacggag 28560 gagaggcccg gagacaatcg gggggacggc acggtggggg aacggtgcgg ggtgcgaaag 28620 ctggagagga gaggggtgag gagggcggga aggggtgcgc gggagggcga cagcggcgtg 28680 10 ggagcaggtg ggggatctcg gtgagcgcgg gaaatggagg gtgttgggtg agggtgctgc 28740 gtgcgggccc aggtgctgcg cgcgagggtg cggagttgct ggcatgcagg gtgcttgcgc 28800 tgcgcggagg ggagggtggc agggtgttgc tggaggctgt gcgagggtgg gggcgcgggc 28860 gtcgtggggt gcggtgtgtg cgaagggaga gcgtggccag cgtgacgggg gagcgtaagg 28920 gagggagtgc gacgtgggaa aggtgagtgt gagaggcgtg ctgcgggcag gtgggtgtct 28980 15 ggagtctagc gagaggctgt gagctgagcc accgggacag gggaggctgc agctggaggt 29040 ccggagggtc cggaggtcga ggcaggtcaa ggatctccca gggcagggcg aggctggggc 29100 tcaggagtgg ggtggggtca gttccctccc tccctctct ctgtcctgac ctgaaaaccc 29160 cgtgtttccg cgtcattctc cgggaggggc cccctgaaag tgaactaact ggaaggaagc 29220 ctgaatcctg ggtcccagga gggagaggct cctgtgaaca ccttccaagc cctggcgtcc 29280 20 cetetectee etgetgtete cetgeceeag cetetetee tetetetgea tgtatttgce 29340 tetgecette etetetecee atetttgagg gtgacteace ectecagaet taggtecett 29400 ctccctcctg ggagtgggtt tccctgagcc cacttctgtg acaccctgta gacctgatgc 29460 gggatcatta cctatgggac ccagaaagag tgagaaacca tggaaagaag gcctcgacct 29520 ctctcatgcc catttgtcag gcaaactgag gtccagaagt gccaattatg aacatctttc 29580 25 etteccecet ecceetece egeccagacg gagteteget etgttgeeca ggetggagtg 29640 cagtggcacg atctcgactc actgcaacct ctgcctccca ggttccagtg attctcctgc 29700 ctcagcctcc cgagtagctg agattacagg cgcccgccac catgcctagc taatttttat 29760 attittagta gagacggagt titgccatgc tggccaggct ggtcttgaac tccttacctc 29820 aggtgatcca tctgtctggc ctcccaaagt gctggattac aggcgtgagc caccatgcct 29880 30 ggctgaaaat ccttactttt tattccgact aaaaaatttt acatccagtc ccacaaggga 29940 cttcagcttc acacaccctt tctgtcctca gtacccagct cccagtatcc tttctgacct 30000 caaaaccata gctaccatca accettgtgt cccaggacca tggctcccag tgtcttctct 30060 gteeteaggg tecaagetee cateaactee tgtgteetea ggaceaegge teceageate 30120 ctctctgtcc ttcaggtcca agctcccatc aacccctgtg aagcaggacc atggctccca 30180 35 gcatcctctc tgtcctcagg gtccaagctc ctatcaactc ctgtgtcccc aggacgatgg 30240 ctccagcaat cctctctgtc ctgagagccc aagcttctaa ctgcccctgt gtccccagat 30300 ccatagecet gageaactte ettetttte agteeteage tteecagett etgtagaett 30360 gggaagagat agtototaat cototttoca gggotoacat totgtgactt ttgctagatg 30420 ggagaggaat gtttgatctg cctttggaat actggtccaa ggggtaacta gtagttgcct 30480 40 tttcccgcag gagccaatag gcccgctcac tctgtgctct gacagatgtc tcctgctcca 30540 gctgaagggg aaccttggga gatgttggtt tggttctcac ctgtcatcct taagtcccac 30600 cattccatgt gaagacatca caagagtagt ggtcctgacg ggcgcgttgg ctcacacctg 30660 taatcccagc actttgggag gccaaggtgg gccgatcact tgaggtcagg agtttgagac 30720 45 ttagcaaggc gtggtggcac gtgcctgtaa tcccagctgg tcggaaggct gaggcatgag 30840 aatcccctga acttgggagg cagaggttgc agtgagctaa gatcatgcca ctgcactcca 30900 gcctgggtga cagaatgaga ctcagtctaa ataataataa taataataat aataataata 30960 ataataataa taaatagaat agtggtcctg tccccatcct acttcagggt accctgtcca 31020 ttagggattt agtgcaagtg acagcaagtg caacccaact ggtttgagag aaagagaact 31080 50 ggttcacaca taacaaaaag toottotatg gotggotttg gogaggtotg toaatototg 31140 tcctaaggat gcatggctcc cctcctgtag caagatggct ggcagatacc cctggggcca 31200 gattcatatt tggggtgatt aagattctgc aagagagaga caacctttat ttcacacagc 31260 ttttcaattg ttgcctgtcc ctggtgagac tcggagacct agctcttgcc tggtttctaa 31320 actttcaata acaccgtttt tgcttaagtc agcacaaaca gattttattt cttgcaagca 31380 55 aagattcctg aacaacaact tcagagccgt taacaatgag gtcctgatca caagctatgg 31440 tataggacgt gagaaatttg tccctagcct caatatctgc tggagggcat catggaataa 31500 gtatttctat cctctgatcc ccactgtagg gcatcatggg atatataatc ctaaccttca 31560 atctctgcca tagagtttca taggcaatgc agtcctagcc tcaatatgtt gtagggaatt 31620

atgggaaagg tgaaattatc ctcaattata atacagagca tctcagaaaa tgtcgtttta 31680 gcctcatctc tgctgtaggg catcatggga gatatacttc tggcccaatt tttgttgtaa 31740 tttttttttt ttttattatg tagagacagg gtctctcgct atgttgccca ggctggtcct 31860 gaactcctgg gctcaagcag ttctcctgcc ttggcctccc aaagtgctgg gattacaggc 31920 aagagccatt gcacccagtc ccttctctcc tttctttctt catcacctgc catattccag 31980 gcactaggaa taaatcatca agtaaataaa cggccttacc ctccctggca attataatgg 32040 ggaaagttag ctaaaaacaa acaaaaatta ctgttccatt taaccatcgc tgaataacaa 32100 aataccccag aacgtagtgg tgtgaaacaa caacctttta attttatgat tctgtgagtc 32160 10 aggaattgga gcaggattgg tgtgtatctg cttcatgatg aactggagcc aaaaatgaac 32220 tagctggaac agctggagat ggaggggagg ggcatcaagg gccatatatc taaggctggt 32280 ggttggtgtt gtgggttttg aatagtgtcc tccaagtaaa atatatgttg aagttctagc 32340 ccctggtatc tgtacatgtg accttatttg gaaataaaat ctttgcaaat gtaattcact 32400 tttttgtttg tttgtttgtt tgctcgagac tgagtctcgc tctgtcaccc aggctggagt 32460 15 geagtggcat gatetegget caetgtaace tteacetect gggtteaage gatteteetq 32520 cctcagcctc ccaagtagct gggattatag gcacgtgtca ccatgcccag ctaatttttg 32580 tattttcagt agggacgggg tttcaccatg ttggccaggc tggtctcgaa ctcctgacct 32640 caaatgatct gccacctcag cctcccaaag tgctgggatt ataggcatgg ggcactgcat 32700 cctgcccaga tgtgattaac ttctaacccc tggtatcttt gcatgtgact ttatttggaa 32760 20 ataaggtggg tttttttttt ttttttttga gacagtttca ctttgtcgct 32820 caggotggag ttcagttgca taatotcago tcactgaaac ctctgcctcc gaggotcaag 32880 cgatcctccc gcctcagtct cccgagtcac tgggactacg ggcaagcgcc accacacccg 32940 gctaattgtt gcagtttttg tagagatggg gttttgccat gttgcccagg cggtctccaa 33000 ttgccaccct caagcaattc atccgcctcg gcctcccaga gtgctggaat tataggtgtg 33060 25 agccatggcg cccggccaga aagtctttgc agatttagtt gaattaatga ctaaatgttt 33120 ccatgctgag ttagagtggg ctctaaatcc aatgattgat atggggttat aaggagagat 33180 atttggagac atagccacag tcccagggaa ggtggacatt ggaagacaga ggtagggatt 33240 agagtgatgc agctacaagc caaggaatgg caaagattgc tggcagtccc tcagaagcaa 33300 aggagaggca aggaagggtt cttcccctga gacttttttt ttttttttg agacggagtc 33360 30 teactgetgt cagecteage tggagtgeaa tggegegate teggeteact geaacetetg 33420 cctcccaggt tccagcaatt ctcctgcctc agcctcccga gtaactgaga ttacaggcac 33480 ccgccaccat gcctggctag tttttgcatt tttagtagag atgggatttc accctgttgg 33540 ccaggctggt ctcgaactcc tgacctcagg tgatccaccc gcctcggcct cccaaagtgc 33600 tgggattaca ggtgtcagcc ccggagactt taaaagcatg gctcttcccc tgacgcttta 33660 35 aaagcgtggc tcttcccgtg agacttcaac accttggttt tggacattta gcattcagaa 33720 tgtgtgtgta tgtgttttag acagaggctc attctgttgc ccaggctgga gtgcagtggt 33840 tcaatctcgg ctcactgcaa actccgcttc tcagattcaa gtgattctta tgcctcagcc 33900 tcccaagtag ctggaattac agaggagcgc catcacagcc ggctattttt ttttttttt 33960 40 tttgtacttt tagtagagac agggtttcac tgtgttggcc aggctggtct caaattcctg 34020 gcctcaagtg atatgcctgc cttggcctcc caaagtgctg ggattacagg tgtaagccac 34080 tttgagtgga gtctcgctct gttgcccagg ctggagtgca gtggcatgat ctcgactcac 34200 tgcaagetee geeteeeggg tteaegeeat teteetgeet eageeteeeg agtagetggg 34260 45 actacaggca cccaccacca cgcccagtta attttttgta tttttaatag tgacagggtt 34320 teateatgtt agecaggatg gtetegatet cetgaceteg tgateegeee geeteageet 34380 cccgaattgc tgggattaca ggcatgagcc accaaacccg gccaagtttc tgtggtttta 34440 agccaccttg cttgtaagat ttgtgtgtgt gtgtttttaa ttttttattt ttaagtatta 34500 tgaatacata atagtggtgt atatttacag gacatatgta atatggtttt gggttttagt 34560 50 gtttttttt tggagacaga gtctggctct gttgcccagg ctggagtaca gtggtgggat 34620 catggctcac tgcagccttg acctcccggg ctcaagggat cctcctgcct cagcctccca 34680 tgtaactagg accacaggca tgccccacca catccagcca atttttttt atttttagtg 34740 gagatgaggt ctcactgtgt tgcccaggct gatcttgaac tcctgagctc aagagatctt 34800 cettteteae ceteceaaag tgetaggaet acaggeatga gecaetgtge etgteettee 34860 55 atgatgtttt gatataggca cacaatgtgt tagtttataa agtttgtaat aatttatcac 34920 aggcagccct aggaaactaa tatagccaag tttcctgttt cttctctata tcacatctgc 34980 tggggctaca tgtccaaggt ggcttcttca cccacttgtc tggtgcctgg gctgagatgg 35040 ctgaaacatc tggggctcta tctccacatg gcatttatac atgagtagct tgggcttcct 35100

:

```
cacagcatgg tggtctcagg gcagtagtac ttttacatgg caaccagctt ccccagagtg 35160
     agcgttctaa gattcagaaa gtgaaaaatg aaagtttctt aaaacttggt tccagaacat 35220
     agcacagcaa aacttccacc acattctact ggtcaaagca gtcacagagt cactcatatt 35280
     caagaggcag aagtacagac ctcacttctt taagccacta cagtgacagg tggtgatatg 35340
     tcattagaga aagccctaaa caagaacctt gtccctcacc tgcccccaaa taccatggaa 35400
     gatgtctttt tttttttt ttttttttg gggatagtct cactgtgtca tgcagtggtg 35460
     tgatc
10
     <210> 57
     <211> 14327
     <212> ADN
     <213> Homo sapiens
15
     <400> 57
     agagcggcgc gggccgggcc atggggtggc gggcgccggg cgcgctgctg ctggcgctgc 120
     tgctgcacgg gcggctgctg gcggtgaccc atgggctgag ggcatacgat ggcttgtctc 180
     tgcctgagga catagagacc gtcacagcaa gccaaatgcg ctggacacat tcgtaccttt 240
20
    ctgatgatga gtacatgctg gctgacagca tctcaggaga cgacctgggc agtggggacc 300
     tgggcagcgg ggacttccag atggtttatt tccgagccct ggtgaatttc actcgctcca 360
     tcgagtacag ccctcagctg gaggatgcag gctccagaga gtttcgagag gtgtccgagg 420
     ctgtggtaga cacgctggag tcggagtact tgaaaattcc cggagaccag gttgtcagtg 480
     tggtgttcat caaggagctg gatggctggg tttttgtgga gctcgatgtg ggctcggaag 540
25
    ggaatgcgga tggtgctcag attcaggaga tgctgctcag ggtcatctcc agcggctctg 600
    tggcctccta cgtcacctct ccccagggat tccagttccg acgcctgggc acagtgcccc 660
    agttcccaag agcctgcacg gaggccgagt ttgcctgcca cagctacaat gagtgtgtgg 720
    ccctggagta tcgctgtgac cggcggcccg actgcaggga catgtctgat gagctcaatt 780
    gtgaggagcc agtcctgggt atcagcccca cattctctct ccttgtggag acgacatctt 840
30
    taccgccccg gccagagaca accatcatgc gacagccacc agtcacccac gctcctcagc 900
    ccetgettee eggtteegte aggeeeetge eetgtgggee eeaggaggee geatgeegea 960
    atgggcactg catececaga gactacetet gegaeggaca ggaggaetge gaggaeggea 1020
    gcgatgaget agactgtgge ceeeegeeae eetgtgagee caacgagtte eeetgeggga 1080
    atggacattg tgccctcaag ctgtggcgct gcgatggtga ctttgactgt gaggaccgaa 1140
35
    ctgatgaagc caactgcccc accaagcgtc ctgaggaagt gtgcgggccc acacagttcc 1200
    gatgcgtctc taccaacatg tgcatcccag ccagcttcca ctgtgacgag gagagcgact 1260
    gtcctgaccg gagcgacgag tttggctgca tgccccccca ggtggtgaca cctccccggg 1320
    agtccatcca ggcttcccgg ggccagacag tgaccttcac ctgcgtggcc attggcgtcc 1380
    ccaccccat catcaattgg aggctcaact ggggccacat cccctctcat cccagggtga 1440
    cagtgaccag cgagggtggc cgtggcacac tgatcatccg tgatgtgaag gagtcagacc 1500
    agggtgccta cacctgtgag gccatgaacg cccggggcat ggtgtttggc attcctgacg 1560
    gtgtccttga gctcgtccca caacgaggcc cctgccctga cggccacttc tacctggagc 1620
    acagegeege etgeetgeee tgettetget ttggeateae cagegtgtge cagageacce 1680
    gccgcttccg ggaccagatc aggctgcgct ttgaccaacc cgatgacttc aagggtgtga 1740
45
    atgtgacaat gcctgcgcag cccggcacgc cacccctctc ctccacgcag ctgcagatcg 1800
    accoatcoot gracgagtto cagetagtag acctgtocog cogettooto gtocacgact 1860
    ccttctgggc tctgcctgaa cagttcctgg gcaacaaggt ggactcctat ggcggctccc 1920
    tgcgttacaa cgtgcgctac gagttggccc gtggcatgct ggagccagtg cagcggccgg 1980
    acgtggtcct cgtgggtgcc gggtaccgcc tcctctcccg aggccacaca cccacccaac 2040
50
    ctggtgctct gaaccagcgc caggtccagt tctctgagga gcactgggtc catgagtctg 2100
    gccggccggt gcagcgcgcg gagctgctgc aggtgctgca gagcctggag gccgtgctca 2160
    tccagaccgt gtacaacacc aagatggcta gcgtgggact tagcgacatc gccatggata 2220
    ccaccgtcac ccatgccacc agccatggcc gtgcccacag tgtggaggag tgcagatgcc 2280
    ccattggcta ttctggcttg tcctgcgaga gctgtgatgc ccacttcact cgggtgcctg 2340
    gtgggcccta cctgggcacc tgctctggtt gcagttgcaa tggccatgcc agctcctgtg 2400
    accetgtgta tggccaetge etgaattgee agcacaacae ggaggggeea eagtgeaaca 2460
    agtgcaaggc tggcttcttt ggggacgcca tgaaggccac ggccacttcc tgccggccct 2520
```

gecettgeec atacategat geeteeegea gatteteaga caettgette etggacaegg 2580

atggccaage cacatgtgae geetgtgeee caggetacae tggeegeege tgtgagaget 2640 gtgccccgg atacgaggc aaccccatcc agcccggcgg gaagtgcagg cccgtcaacc 2700 aggagattgt gcgctgtgac gagcgtggca gcatggggac ctccggggag gcctgccgct 2760 gtaagaacaa tgtggtgggg cgcttgtgca atgaatgtgc tgacggctct ttccacctga 2820 gtacccgaaa ccccgatggc tgcctcaagt gcttctgcat gggtgtcagt cgccactgca 2880 ccagctcttc atggagccgt gcccagttgc atgggggcctc tgaggagcct ggtcacttca 2940 geotgaccaa egeogeaage acceacacca ceaacgaggg catettetee eccaegeceg 3000 gggaactggg attetectee tteeacagae tettatetgg accetaette tggageetee 3060 cttcacgctt cctgggggac aaggtgacct cctatggagg agagctgcgc ttcacagtga 3120 cccagaggtc ccagccgggc tccacacccc tgcacgggca gccgttggtg gtgctgcaag 3180 10 gtaacaacat catcctagag caccatgtgg cccaggagcc cagccccggc cagcccagca 3240 cetteattgt geettteegg gageaageat ggeageggee egatgggeag eeageeacae 3300 gggagcacct gctgatggca ctggcaggca tcgacaccct cctgatccga gcatcctacg 3360 cccagcagcc cgctgagagc agggtctctg gcatcagcat ggacgtggct gtgcccgagg 3420 15 aaaccggcca ggacccgcg ctggaagtgg aacagtgctc ctgcccaccc gggtaccgtg 3480 ggecgtectg ccaggactgt gacacagget acacacgeac geccagtgge etetacetgg 3540 gtacctgtga acgctgcagc tgccatggcc actcagaggc ctgcgagcca gaaacaggtg 3600 cctgccaggg ctgccagcat cacacggagg gccctcggtg tgagcagtgc cagccaggat 3660 actacgggga cgcccagcgg gggacaccac aggactgcca gctgtgcccc tgctacggag 3720 accetgetge eggecagget geceacactt gttttetgga cacagaegge caceccacet 3780 20 gtgatgcgtg ctccccaggc cacagtgggc gtcactgtga gaggtgcgcc cctggctact 3840 atggcaaccc cagccagggc cagccatgcc agagagacag ccaggtgcca gggcccatag 3900 gctgcaactg tgacccccaa ggcagcgtca gcagccagtg tgatgctgct ggtcagtgcc 3960 agtgcaaggc ccaggtagaa ggcctcactt gcagccactg ccggccccac cacttccacc 4020 tgagtgccag caacccagac ggctgcctgc cctgcttctg tatgggcatc acccagcagt 4080 25 gcgccagctc tgcctacaca cgccacctga tctccaccca ctttgcccct ggggacttcc 4140 aaggetttge eetggtgaac eeacagegaa acageegeet gacaggagaa tteactgtgg 4200 aaccegtgce egagggtgce cagetetett ttggcaactt tgeceaacte ggceatgagt 4260 ccttctactg gcagctgccg gagacatacc agggagacaa ggtggcggcc tacggtggga 4320 agttgcgata caccetetee tacacageag geceacaggg cageecacte teggaceecg 4380 30 atgtgcagat cacgggcaac aacatcatgc tagtggcctc ccagccagcg ctgcagggcc 4440 cagagagag gagctacgag atcatgttcc gagaggaatt ctggcgccgg cccgatgggc 4500 ageoggecae acgogageae etectgatgg cactggecga cetggatgag etectgatee 4560 gggccacgtt ctcctccgtg ccgctggtgg ccagcatcag cgcagtcagc ctggaggtcg 4620 35 cccagccggg gccctcaaac agaccccgcg ccctcgaggt ggaggagtgc cgctgcccgc 4680 caggetacat eggtetgtee tgecaggact gtgccccegg ctacaegege acegggagtg 4740 ggctctacct cggccactgc gagctatgtg aatgcaatgg ccactcagac ctgtgccacc 4800 cagagactgg ggcctgctcg caatgccagc acaacgccgc aggggagttc tgcgagcttt 4860 gtgcccctgg ctactacgga gatgccacag ccgggacgcc tgaggactgc cagccctgtg 4920 cctgcccact gaccaaccca gagaacatgt tttcccgcac ctgtgagagc ctgggagccg 4980 40 gegggtaceg etgeaeggee tgegaaeeeg getacaetgg eeagtaetgt gageagtgtg 5040 gcccaggtta cgtgggtaac cccagtgtgc aagggggcca gtgcctgcca gagacaaacc 5100 aagccccact ggtggtcgag gtccatcctg ctcgaagcat agtgccccaa ggtggctccc 5160 actecetgeg gtgtcaggtc agtgggagec caccecacta ettetattgg tecegtgagg 5220 atgggcgcc tgtgcccagc ggcacccagc agcgacatca aggctccgag ctccacttcc 5280 ccagcgtcca gccctcggat gctggggtct acatttgcac ctgccgtaat ctccaccaat 5340 ccaataccag ccgggcagag ctgctggtca ctgaggctcc aagcaagccc atcacagtga 5400 ctgtggagga gcagcggagc cagagcgtgc gccccggagc tgacgtcacc ttcatctgca 5460 cagecaaaag caagteecca geetataeee tggtgtggae eegeetgeae aaegggaaae 5520 tgcccacceg agccatggat ttcaatggca tcctgaccat tcgcaacgtc cagctgagtg 5580 50 atgcaggcac ctacgtgtgc accggctcca acatgtttgc catggaccag ggcacagcca 5640 ctctacatgt gcaggcctcg ggcaccttgt ccgccccgt ggtctccatc catccgccac 5700 ageteacagt geageeeggg caactggegg agtteegetg cagegeeaca gggageecca 5760 cgcccaccet cgagtggaca gggggccccg gcggccaget ccctgcgaag gcacaaatcc 5820 acggcggcat cctgcgcctg ccagctgtcg agcccacgga tcaggcccag tacttgtgcc 5880 gageccacag cagegetggg cageaggtgg ccagggetgt getecacgtg catggggggg 5940 gtgggcccag agtccaagtg agcccagaga ggacccaggt ccacgcaggc cggaccgtca 6000 ggctgtactg cagggctgca ggcgtgccta gcgccaccat cacctggagg aaggaagggg 6060

gcagcctccc accacaggcc cggtcagagc gcacagacat cgcgacactg ctcatcccag 6120 ccatcacgac tgctgacgcc ggcttctacc tctgcgtggc caccagccct gcaggcactg 6180 cccaggcccg gatgcaagtg gttgtccttt cagcctcaga tgccagccca ccgggggtca 6240 agattgagtc ctcatcgcct tctgtgacag aagggcaaac actcgacctc aactgtgtgg 6300 tggcagggtc agcccatgcc caggtcacct ggtacaggcg agggggtagc ctgcctcccc 6360 acacccaggt gcacggctcc cgtctgcggc tcccccaggt ctcaccagct gattctggag 6420 aatatgtgtg ccgtgtggag aatggatcgg gccccaagga ggcctccatt actgtgtctg 6480 tgctccacgg cacccattct ggccccagct acaccccagt gcccggcagc acccggccca 6540 teegeatega geetteetee teacaegtgg eggaagggea gaceetggat etgaaetgeg 6600 10 tggtgcccgg gcaggcccac gcccaggtca cgtggcacaa gcgtgggggc agcctccctg 6660 cccggcacca gacccacggc tcgctgctgc ggctgcacca ggtgaccccg gccgactcag 6720 gegagtatgt gtgccatgtg gtgggcacct ccggccccct agaggcctca gtcctggtca 6780 ccatcgaagc ctctgtcatc cctggaccca tcccacctgt caggatcgag tcttcatcct 6840 ccacagtggc cgagggccag accctggatc tgagctgcgt ggtggcaggg caggcccacg 6900 15 cccaggtcac atggtacaag cgtgggggca gcctccctgc ccggcaccag gttcgtggct 6960 cccgcctgta catcttccag gcctcacctg ccgatgcggg acagtacgtc tgccgggcca 7020 gcaacggcat ggaggcctcc atcacggtca cagtaactgg gacccagggg gccaacttag 7080 cctaccetge eggeageace cageceatee geategagee etecteeteg caagtggegg 7140 aagggcagac cetggatetg aactgegtgg tgeeegggca gteecatgee caggtcaegt 7200 20 ggcacaageg tgggggcagc ctccctgtcc ggcaccagac ccacggctcc ctgctgagac 7260 tetaceaage greecegee gactegggeg agtacgtgtg cegagtgttg ggcageteeg 7320 tgcctctaga ggcctctgtc ctggtcacca ttgagcctgc gggctcagtg cctgcacttg 7380 gggtcacccc cacggtccgg atcgagtcat cgtcttcgca agtggccgag gggcagaccc 7440 tggacctgaa ctgcctcgtt gctggtcagg cccatgccca ggtcacgtgg cacaagcgcg 7500 ggggcagcet ceeggeeegg caccaggtge atggetegag getacgeetg etceaggtga 7560 ccccagctga ttcaggggag tacgtgtgcc gtgtggtcgg cagctcaggt acccaggaag 7620 cctcagtcct tgtcaccatc cagcagegec ttagtggetc ccacteccag ggtgtggegt 7680 accccgtccg catcgagtcc tcctcagcct ccctggccaa tggacacacc ctggacctca 7740 actgcctggt tgccagccag gctccccaca ccatcacctg gtataagcgt ggaggcagct 7800 tacccagccg gcaccagatc gtgggetccc ggctgcggat ccctcaggtg actccggcag 7860 actogggoga gtacgtgtgt cacgtcagta acggtgcagg ctcccgggag acctcgctca 7920 tegteaceat ceagggeage ggtteeteee aegtgeeeag egteteeeea eegateagga 7980 tegagtegte tteccecaeg gtggtggaag ggeagaeett ggatetgaae tgegtggteg 8040 ccaggcagcc ccaggctatc atcacatggt acaagcgtgg gggcagcctt ccctcccgac 8100 35 accagaccca tggctcccac ctgcggttgc accaaatgtc tgtggctgac tcgggcgagt 8160 atgtgtgccg ggccaacaac aacatcgatg ccctggaggc ctccatcgtc atctccgtct 8220 cccctagege eggeagecee teegeceetg geageteeat geccateaga attgagteat 8280 cetecteaca egtggeegaa ggggagaece tggatetgaa etgegtggte eeegggeagg 8340 cccatgccca ggtcacttgg cacaagcgtg ggggcagcct ccccagtcac catcagaccc 8400 40 geggeteacg getgeggetg caccatgtgt ceeeggeega etegggtgaa tacgtgtgee 8460 gggtgatggg cagctctggc cccctggagg cctcagtcct ggtcaccatc gaagcctctg 8520 gctcaagtgc tgtccacgtc cccgccccag gtggagcccc acccatccgc atcgagccct 8580 cctcctcccg agtggcagaa gggcagaccc tggatctgaa gtgcgtggtg cccgggcagg 8640 cccacgccca ggtcacatgg cacaagcgtg gaggaaacct ccctgcccgg caccaggtcc 8700 45 acggcccact gctgaggctg aaccaggtgt ccccggctga ctctggcgag tactcgtgcc 8760 aagtgaccgg aagctcaggc accctggagg catctgtcct ggtcacaatt gagccctcca 8820 gcccaggacc catteetget ccaggactgg cccageccat ctacategag gcctcetett 8880 cacacgtgac tgaagggcag actotggate tgaactgtgt ggtgcccggg caggcccatg 8940 cccaggtcac gtggtacaag cgcgggggca gcctccccgc ccggcaccag acccatggct 9000 50 cccagctgcg gctccacctc gtctcccctg ccgactcagg cgagtatgtg tgtcgtgcag 9060 ccagcggccc aggccctgag caagaagcct ccttcacagt caccgtcccg cccagtgagg 9120 ggtcttccta ccgccttagg agcccggtca tctccatcga cccgcccagc agcaccgtgc 9180 agcagggcca ggatgccagc ttcaagtgcc tcatccatga cggggcagcc cccatcagcc 9240 tcgagtggaa gacccggaac caggagctgg aggacaacgt ccacatcagt cccaatggct 9300 55 ccatcatcac catcgtgggc acccggccca gcaaccacgg tacctaccgc tgcgtggcct 9360 ccaatgccta cggtgtggcc cagagtgtgg tgaacctcag tgtgcacggg ccccctacag 9420 tgtccgtgct ccccgagggc cccgtgtggg tgaaagtggg aaaggctgtc accctggagt 9480 gtgtcagtgc eggggagccc cgctcctctg ctcgttggac ccggatcagc agcaccctg 9540

.

ccaagttgga gcagcggaca tatgggctca tggacagcca cgcggtgctg cagatttcat 9600 cagctaaacc atcagatgcg ggcacttatg tgtgccttgc tcagaatgca ctaggcacag 9660 cacagaagca ggtggaggtg atcgtggaca cgggcgccat ggccccaggg gcccctcagg 9720 tccaagctga agaagctgag ctgactgtgg aggctggaca cacggccacc ttgcgctgct 9780 cagecacagg cageceegeg cecaceatee actggteeaa getgegttee ceaetgeeet 9840 ggcagcaccg gctggaaggt gacacactca tcataccccg ggtagcccag caggactcgg 9900 gccagtacat ctgcaatgcc actagccctg ctgggcacgc tgaggccacc atcatcctgc 9960 acgtggagag cccaccatat gccaccacgg tcccagagca cgcttcggtg caggcagggg 10020 agacggtgca getecagtge etggeteacg ggacaccece acteacette cagtggagee 10080 10 gcgtgggcag cagcetteet gggagggcga ccgccaggaa cgagetgetg caetttgage 10140 gtgcagcccc tgaggactca ggccgctacc gctgccgggt caccaacaag gtgggctcag 10200 cegaggeett tgeceagetg etegteeaag geeeteeegg eteteteeet geeaceteea 10260 teccageagg gtecaegeee acegtgeagg teaegeetea getagagaee aagageattg 10320 gggccagcgt tgagttccac tgtgctgtgc ccagcgacca gggtacccag ctccgttggt 10380 15 tcaaggaagg gggtcagctg cctccgggtc acagcgtgca ggatggggtg ctccgaatcc 10440 agaacttgga ccagagctgc caagggacgt atatatgcca ggcccatgga ccttggggga 10500 aggeccagge cagtgeccag etggttatee aageeetgee eteggtgete ateaacatee 10560 ggacctctgt gcagaccgtg gtggttggcc acgccgtgga gttcgaatgc ctggcactgg 10620 gtgaccccaa gcctcaggtg acatggagca aagttggagg gcacctgcgg ccaggcattg 10680 20 tgcagagcgg aggtgtcgtc aggatcgccc acgtagagct ggctgatgcg ggacagtatc 10740 gctgcactgc caccaacgca gctggcacca cacaatccca cgtcctgctg cttgtgcaag 10800 cettgececa gateteaatg ceceaagaag teegtgtgee tgetggttet geagetgtet 10860 teccetgeat ageeteagge taccecaete etgacateag etggageaag etggatggea 10920 gcctgccacc tgacagccgc ctggagaaca acatgctgat gctgccctca gtccgacccc 10980 25 aggacgcagg tacctacgtc tgcaccgcca ctaaccgcca gggcaaggtc aaagcctttg 11040 cccacctgca ggtgccagag cgggtggtgc cctacttcac gcagaccccc tactccttcc 11100 taccgctgcc caccatcaag gatgcctaca ggaagttcga gatcaagatc accttccggc 11160 ccgactcage cgatgggatg ctgctgtaca atgggcagaa gcgagtccca gggagcccca 11220 ccaacctggc caaccggcag cccgacttca tctccttcgg cctcgtgggg ggaaggcccg 11280 30 agttccggtt cgatgcaggc tcaggcatgg ccaccatccg ccatcccaca ccactggccc 11340 tgggccattt ccacacegtg accetgetge gcagceteac ccagggetec ctgattgtgg 11400 gtgacctggc cccggtcaat gggacctccc agggcaagtt ccagggcctg gatctgaacg 11460 aggaactcta cctgggtggc tatcctgact atggtgccat ccccaaggcg gggctgagca 11520 geggetteat aggetgtgte egggagetge geateeaggg egaggagate gtetteeatg 11580 35 acctcaacct cacggegeac ggeatetece actgeeceae etgtegggae eggeeetgee 11640 . agaatggegg teagtgeeat gactetgaga geageageta egtgtgegte tgeeeagetg 11700 getteacegg gageegetgt gageactege aggeeetgea etgecateea gaggeetgtg 11760 ggcccgacgc cacctgtgtg aaccggcctg acggtcgagg ctacacctgc cgctgccacc 11820 tgggccgctc ggggttgcgg tgtgaggaag gtgtgacagt gaccacccc tcgctgtcgg 11880 40 gtgctggctc ctacctggca ctgcccgccc tcaccaacac acaccacgag ctacgcctgg 11940 acgtggagtt caagccactc gcccctgacg gggtcctgct gttcagcggg gggaagagcg 12000 ggcctgtgga ggacttcgtg tccctggcga tggtgggcgg ccacctggag ttccgctatg 12060 agttggggtc agggctggcc gttctgcgga gcgccgagcc gctggccctg ggccgctggc 12120 acceptetete tecagageet etcaacaage aceecte eeggeteaat egteedece 12180 45 ctgtgctgcg ctcctcgccc ggcaagagcc agggcctcaa cctgcacacc ctgctctacc 12240 tggggggtgt ggagcettee gtgccaetgt ceceggecae caacatgage geteaettee 12300 geggetgtgt gggegaggtg teagtgaatg geaaacgget ggaceteace tacagtttec 12360 taggcagcca gggcatcggg caatgctatg atagctcccc atgtgagcgc cagccttgcc 12420 aacatggtgc cacgtgcatg cccgctggcg agtatgagtt ccagtgcctg tgtcgagatg 12480 50 gattcaaagg agacctgtgt gagcacgagg agaacccctg ccagctccgt gaaccctgtc 12540 tgcatggggg cacctgccag ggcacccgct gcctctgcct ccctggcttc tctggcccac 12600 gctgccaaca aggctctgga catggcatag cagagtccga ctggcatctt gaaggcagcg 12660 ggggcaatga tgcccctggg cagtacggag cctatttcca cgatgatggc ttcctcgcct 12720 tecetggeea tgtettetee aggageetge eegaggtgee egagaeeate gagetggagg 12780 55 ttcggaccag cacagccagt ggcctcctgc tctggcaggg tgtggaggtg ggagaggccg 12840 gccaaggcaa ggacttcatc agcctcggc ttcaagacgg gcaccttgtc ttcaggtacc 12900 agctgggtag tggggaggcc cgcctggtct ctgaggaccc catcaatgac ggcgagtggc 12960 accgggtgac agcactgcgg gagggccgca gaggttccat ccaagtcgac ggtgaggagc 13020

```
tggtcagegg ceggtcccca ggtcccaaeg tggcagtcaa egccaagggc agegtctaca 13080
    teggeggage ceetgaegtg gecaegetga eegggggeag atteteeteg ggcateaeag 13140
    getgtgtcaa gaacetggtg etgeaetegg ecegaeeegg egeeeegeee ecacageeee 13200
    tggacctgca gcaccgcgcc caggccgggg ccaacacacg cccctgcccc tcgtaggcac 13260
    ctgcctgccc cacacggact cccgggccac gccccagccc gacaatgtcg agtatattat 13320
    tattaatatt attatgaatt tttgtaagaa accgaggcga tgccacgctt tgctgctacc 13380
    gccctgggct ggactggagg tgggcatgcc accctcacac acacagctgg gcaaagccac 13440
    aaggetggee ageaaggeag gttggatggg agtgggeace teagaaagte accaggaett 13500
    ggggtcagga acagtggctg ggtgggccca gaactgcccc cactgtcccc ctacccaccg 13560
    atggagecee cagatagage tgggtggeet gtttetgeag ceettgggea gtteteacte 13620
    ctaggagagc caacctcggc ttgtgggctg gtgccccaca gctacctgag acgggcatcg 13680
    caggagtete tgccacccac tcaggattgg gaattgtett tagtgccggc tgtggagcaa 13740
    aaggcagete acceetggge aggeggteee catececace agetegtttt teageacece 13800
    cacccaccte cacccageee etggcacete etetggcaga etececetee taccaegtee 13860
    tectggeetg catteceace eceteetgee ageacacage etggggteec teceteaggg 13920
    gctgtaaggg aaggcccacc ccaactctta ccaggagctg ctacaggcag agcccagcac 13980
    tgatagggcc ccgcccaccg ggccccgccc accccaggcc acatccccac ccatctggaa 14040
    gtgaaggee agggaeteet ccaacagaca aeggaeggae ggatgeeget ggtgeteagg 14100
    aagaqctagt gccttaggtg ggggaaggca ggactcacga ctgagagaga gaggaggggg 14160
20
    atatgaccac cetgececat etgeaggage etgaagatee ageteaagtg ceatcetgee 14220
    agtggcccc agactgtggg gttgggacgc ctggcctctg tgtcctagaa gggaccctcc 14280
    tgtgqtcttt gtcttgattt ttcttaataa acggtgctat ccccgcc
25
    <210> 58
    <211> 15
    <212> PRT
    <213> Homo sapiens
    <400> 58
30
    Ile Pro Thr Gly Glu Pro Cys Pro Glu Pro Leu Arg Thr Tyr Gly
                                          10
35
    <210> 59
    <211> 13
    <212> PRT
    <213> Homo sapiens
40
    <400> 59
    Ile Glu Ser Val Leu Ser Ser Ser Gly Lys Arg Leu Gly
                      5
45
    <210> 60
    <211> 18
    <212> PRT
50
    <213> Homo sapiens
    <400> 60
    Ala Thr Pro Ala Gln Ala His Leu Lys Lys Pro Ser Gln Leu Ser Ser
      1
                                          10
55
    Phe Ser
```

```
<210> 61
     <211> 15
     <212> PRT
     <213> Homo sapiens
     <400> 61
     Arg Ile Gln Ala Met Ile Pro Lys Gly Ala Leu Arg Val Ala Val
10
             5
     <210> 62
     <211> 15
15
     <212> PRT
     <213> Homo sapiens
     <400> 62
20
     Gly Ile Cys Gln Cys Leu Ala Glu Arg Tyr Ser Val Ile Leu Leu
                       5
25
     <210> 63
     <211> 17
     <212> PRT
     <213> Homo sapiens
30
     <400> 63
    Glu Lys Met His Glu Gly Asp Glu Gly Pro Gly His His His Lys Pro
                                          10
    Gly
35
    <210> 64
40
    <211> 13
    <212> PRT
    <213> Homo sapiens
    <400> 64
45
    Asp Leu Gln Asn Phe Leu Lys Lys Glu Asn Lys Asn Glu
      1
                      5
50
    <210> 65
    <211> 19
    <212> PRT
    <213> Homo sapiens
55
    <400> 65
    Val Lys Leu Gly His Pro Asp Thr Leu Asn Gln Gly Glu Phe Lys Glu
                      5
                                          10
```

```
Leu Val Arg
```

```
5
     <210> 66
     <211> 48
     <212> ADN
     <213> Homo sapiens
10
     <400> 66
     ttywsntggg ayaaytgytt ygarggnaar gayccngcng tnathmgn
                                                                         48
15
     <210> 67
     <211> 48
     <212> ADN
     <213> Homo sapiens
20
     <400> 67
     taywsnytnc cnaarwsnga rttygengtn cengayytng arytneen
                                                                         48
     <210> 68
25
     <211> 16
     <212> PRT
     <213> Homo sapiens
     <400> 68
30
     Phe Ser Trp Asp Asn Cys Phe Glu Gly Lys Asp Pro Ala Val Ile Arg
                       5
35
     <210> 69
     <211> 585
     <212> ADN
     <213> Homo sapiens
40
     <400> 69
    gaygeneeng gneartaygg ngentaytty caygaygayg gnttyytnge nttycenggn 60
    caygtnttyw snmgnwsnyt nccngargtn ccngaracna thgarytnga rgtnmgnacn 120
    wsnacngcnw snggnytnyt nytntggcar ggngtngarg tnggngargc nggncarggn 180
    aargayttya thwsnytngg nytncargay ggncayytng tnttymgnta ycarytnggn 240
45
    wsnggngarg cnmgnytngt nwsngargay ccnathaayg ayggngartg gcaymgngtn 300
    acngcnytnm gngarggnmg nmgnggnwsn mgncargtng ayggngarga rytngtnwsn 360
    ggnmgnwsnc cnggnccnaa ygtngcngtn aaygcnaarg gnwsngtnta yathggnggn 420
    geneengayg tngenaenyt naenggnggn mgnttywsnw snggnathae nggntgygtn 480
    aaraayytng tnytncayws ngcnmgnccn ggngcnccnc cnccncarcc nytngayytn 540
50
    carcaymgng cncargengg ngcnaayacn mgncentgye cnwsn
                                                                        585
    <210> 70
    <211> 597
55
    <212> ADN
    <213> Homo sapiens
    <400> 70
```

```
atgaartggg thtgggcnyt nythythyth gengentggg engengenga rmgngaytgy 60
     mgngtnwsnw snttymgngt naargaraay ttygayaarg cnmgnttyws nggnacntgg 120
     taygcnatgg cnaaraarga yccngarggn ytnttyytnc argayaayat hgtngcngar 180
     ttywsngtng aygaracngg ncaratgwsn gcnacngcna arggnmgngt nmgnytnytn 240
     aayaaytggg aygtntgygc ngayatggtn ggnacnttya cngayacnga rgayccngcn 300
     aarttyaara tgaartaytg gggngtngcn wsnttyytnc araarggnaa ygaygaycay 360
     tggathgtng ayacngayta ygayacntay gengtneart aywsntgymg nytnytnaay 420
     ytngayggna cntgygcnga ywsntaywsn ttygtnttyw snmgngaycc naayggnytn 480
     concongarg chcaraarat hgtnmgncar mgncargarg arythtgyyt ngcnmgncar 540
10
     taymgnytna thgtncayaa yggntaytgy gayggnmgnw sngarmgnaa yytnytn
     <210> 71
     <211> 579
     <212> ADN
     <213> Homo sapiens
     <400> 71
     atgearwsny thatgearge necnythyth athgenythg qnythythyt ngchaeneen 60
20
     geneargene ayytnaaraa reenwsnear ytnwsnwsnt tywsntggga yaaytgytty 120
     garggnaarg ayccngcngt nathmgnwsn ytnacnytng arccngaycc nathgtngtn 180
     conggnaayg tnacnytnws ngtngtnggn wsnacnwsng tnocnytnws nwsnconytn 240
     aargtngayy tngtnytnga raargargtn genggnytnt ggathaarat heentgyaen 300
     gaytayathg gnwsntgyac nttygarcay ttytgygayg tnytngayat gytnathccn 360
25
     acnggngarc cntgycenga recnytnmgn acntayggny tneentgyca ytgycentty 420
     aargarggna cntaywsnyt nccnaarwsn garttygcng tnccngayyt ngarytnccn 480
     wsntggytna cnacnggnaa ytaymgnath garwsngtny tnwsnwsnws nggnaarmgn 540
     ytnggntgya thaarathqc nqcnwsnytn aarggnath
30
     <210> 72
     <211> 16
     <212> PRT
     <213> Homo sapiens
35
     <400> 72
    Tyr Ser Leu Pro Lys Ser Glu Phe Ala Val Pro Asp Leu Glu Leu Pro
40
    <210> 73
     <211>
    <212> PRT
    <213> Homo sapiens
45
    <400> 73
         MQSLMQAPLL IALGLLLATP AQAHLKKPSQ
         LSSFSWDNCD EGKDPAVIRS LTLEPDPIVV
         PGNYTLSVVG STSVPLSSPL KVDLVLEKEV
50
         AGLWIKIPCT DYIGSCTFEH FCDVLDMLIP
         TGEPCPEPLR TYGLPCHCPF KEGTYSLPKS
         EFVVPDLELP SWLTTGNYRI ESVLSSSGKR
         LGCIKIAASLKGI
```

55

WO 01/05422

72

```
<210> 74
<211>
<212> PRT
<213> Homo sapiens
5
<400> 74
```

10 GDVCQDCIQM VTDIQTAVRT NSTFVQALVE HVKEECDRLG PGMADICKNY ISQYSEIAIQ MMMHMQDQQP KEICALVGFC DEV

15

<210> 75

<211>
<212> PRT

20 <213> Homo sapiens

<400> 75

25 MTCKMSQLER NIETIINTFH QYSVKLGHPD
TLNQGEFKEL VRKDLQNFLK KENKNEKVIE
HIMEDDLDTN ADKQLSFEEF IMLMARLTWA
SHEKMHEGDE GPGHHHKPGL GEGTP

30

35

·			
i:			
			•
1			
:			
:			
in			
:			
	v.		
	4		

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle

Bureau international



(43) Date de la publication internationale 25 janvier 2001 (25.01.2001)

PCT

(10) Numéro de publication internationale WO 01/05422 A3

- (51) Classification internationale des brevets⁷:
 G01N 33/68, 33/564, C07K 14/47, A61K 38/17
- (21) Numéro de la demande internationale :

PCT/FR00/02057

- (22) Date de dépôt international: 17 juillet 2000 (17.07.2000)
- (25) Langue de dépôt :

français

(26) Langue de publication :

français

- (30) Données relatives à la priorité : 99/09372 15 juillet 1999 (15.07.1999) FR
- (71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US): BIOMERIEUX STELHYS [FR/FR]; Chemin de L'Orme, F-69280 Marcy L'Etoile (FR).
- (72) Inventeurs; et
- (75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement): ROECK-LIN, Dominique [FR/FR]; 14 Rue de la Paix, F-67500 Niederschaeffolsheim (FR). KOLBE, Hanno [FR/FR]; 6

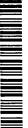
Rue des Tuiliers, F-67204 Achenheim (FR). CHARLES, Marie-Hélène [FR/FR]: 3 Allée de la Lamperte, F-69420 Condrieu (FR). MALCUS, Carine [FR/FR]: 9 Rue des Ronzières. F-69530 Brignais (FR). SANTORO, Lyse [FR/FR]: 47 Avenue Bergeron. F-69260 Charbonnières les Bains (FR). PERRON, Hervé [FR/FR]: 15 Rue de Boyer. F-69005 Lyon (FR).

- (74) Mandataire: DIDIER, Mireille: Cabinet Germain et Maureau. Boîte Postale 6153, F-69466 Lyon Cedex 06 (FR).
- (81) États désignés (national): AE. AG. AL. AM. AT. AU. AZ. BA. BB. BG. BR. BY. BZ. CA. CH. CN. CR. CU. CZ. DE. DK. DM. DZ. EE. ES. FI. GB. GD. GE. GH. GM. HR. HU. ID. IL. IN. IS. JP. KE. KG. KP. KR. KZ. LC. LK. LR. LS. LT. LU. LV. MA. MD. MG. MK. MN. MW. MX. MZ. NO. NZ. PL. PT. RO. RU. SD. SE. SG. SI. SK. SL. TJ. TM. TR. TT. TZ. UA. UG. US. UZ. VN. YU. ZA. ZW.
- (84) États désignés (régional): brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU,

[Suite sur la page suivante]

(54) Title: USE OF A POLYPEPTIDE FOR DETECTING, PREVENTING OR TREATING A PATHOLOGICAL CONDITION ASSOCIATED WITH A DEGENERATIVE, NEUROLOGICAL OR AUTOIMMUNE DISEASE

- (54) Titre: UTILISATION D'UN POLYPEPTIQUE POUR DETECTER. PREVENIR OU TRAITER UN ETAT PATHOLOGIQUE ASSOCIE A UNE MALADIE DEGENERATIVE. NEUROLOGIQUE AUTOIMMUNE
- (57) Abstract: The invention concerns the use of at least one polypeptide comprising a protein fragment to obtain a diagnostic, prognostic, prophylactic or therapeutic composition for detecting, preventing or treating a pathological condition associated with a degenerative and/or neurological and/or autoimmune disease, said protein being selected among the proteins whereof the peptide sequence in native state corresponds to SEQ ID No 1, SEQ ID No 2, SEQ ID No 3, SEQ ID No 4, SEQ ID No 5, SEQ ID No 6, SEQ ID No 7, SEQ ID No 8, SEQ ID No 9, SEQ ID No 10, SEQ ID No 11, SEQ ID No 12, SEQ ID No 13, SEQ ID No 14, SEQ ID No 15, SEQ ID No 16, SEQ ID No 17, SEQ ID No 18, SEQ ID No 19, SEQ ID No 20, SEQ ID No 21, SEQ ID No 22, SEQ ID No 23, SEQ ID No 24, SEQ ID No 25, SEQ ID No 26, SEQ ID No 27, SEQ ID No 28 and SEQ ID No 29, and the peptide sequences having at least 70 % identity, preferably at least 80 % identity and advantageously at least 98 % identity with any one of the peptide sequences SEQ ID No 1 to SEQ ID No 8 and SEQ ID No 10 to SEQ ID No 29, and the peptide sequences or fragments of said sequences belonging to a common family of proteins selected among perlecan, the precursor of the retinol-binding plasmatic protein, of the precursor of the activator of GM2 ganglioside, of calgranulin B and of saposin B.
- (57) Abrégé: Utilisation d'au moins un polypeptide comprenant au moins un fragment d'une protéine pour obtenir une composition diagnostique, pronostique, prophylactique ou thérapeutique destinée à détecter, prévenir ou traiter un état pathologique associé à une maladie dégénérative et/ou neurologique et/ou auto-immune, ladite protéine étant choisie parmi les protéines dont la séquence peptidique à l'état natif correspond à SEQ ID N° 1, SEQ ID N° 2, SEQ ID N° 3, SEQ ID N° 4, SEQ ID N° 5, SEQ ID N° 6, SEQ ID N° 7, SEQ ID N° 10, SEQ ID N° 11, SEQ ID N° 12, SEQ ID N° 13, SEQ ID N° 14, SEQ ID N° 15, SEQ ID N° 16, SEQ ID N° 17, SEQ ID N° 18, SEQ ID N° 19, SEQ ID N° 20, SEQ ID N° 21, SEQ ID N° 22, SEQ ID N° 23, SEQ ID N° 24, SEQ ID N° 25, SEQ ID N° 26, SEQ ID N° 27, SEQ ID N° 28 et SEQ ID N° 29, et les séquences peptidiques qui présentent au moins 70 % d'identité, de préférence au moins 80 % d'identité et avantageusement au moins 98 % d'identité avec l'une quelconque des séquences peptidiques SEQ ID N° 1 à SEQ ID N° 8 et SEQ ID N° 10 à SEQ ID N° 29, et les séquences peptidiques ou les fragments desdites séquences appartenant à une même famille de protéines choisies parmi le perlecan, le précurseur de la protéine plasmatique de liaison au rétinol, du précurseur de l'activateur du ganglioside GM2, de la calgranuline B et de la saposine B.



MC, NL, PT, SE), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

- -- avec rapport de recherche internationale
- (88) Date de publication du rapport de recherche internationale: 28 février 2002

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

Inte onal Application No PCT/FR 00/02057 A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 G01N33/68 G01N G01N33/564 CO7K14/47 A61K38/17 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC **B. FIELDS SEARCHED** Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 G01N C07K Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) BIOSIS, WPI Data, PAJ, EPO-Internal C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages Relevant to claim No. X US 5 876 954 A (DOBRANSKY TOMAS ET AL) 1-21,40, 2 March 1999 (1999-03-02) 51-62 column 28; claim 17 & EP 0 667 354 A 16 August 1995 (1995-08-16) claim 5 & WO 95 21859 A cited in the application WO 97 33466 A (BIO MERIEUX ; RIEGER X 1-21,40,FRANCOIS (FR); PERRON HERVE (FR); 51-62 BENJELLOUN N) 18 September 1997 (1997-09-18) cited in the application claims

	•
Further documents are listed in the continuation of box C.	Patent family members are listed in annex.
Special categories of cited documents: A. document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance E. earlier document but published on or after the international filling date L. document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) O. document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means P. document published prior to the international filling date but later than the priority date claimed	 'T' later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention 'X' document of particular retevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone 'Y' document of particular retevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. '&' document member of the same patent family
Date of the actual completion of the international search 30 January 2001	Date of mailing of the international search report 0 8. 02. 2001
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL – 2280 HV Rijswijk Tel. (+31–70) 340–2040, Tx. 31 651 epo nl. Fax: (+31–70) 340–3016	Authorized officer Hoekstra, S

Intr onal Application No
PCT/FR 00/02057

26 November 1996 (1996-11-26) the whole document A RIEGER F ET AL: "UN FACTEUR GLIOTOXIQUE ET LA SCLEROSE EN PLAQUES GLIOTOXICITY IN MULTIPLE SCLEROSIS" COMPTES RENDUS DES SEANCES DE L'ACADEMIE DES SCIENCES. SERIE III: SCIENCES DE LA VIE,NL,ELSEVIER, AMSTERDAM, vol. 319, no. 4, 1 April 1996 (1996-04-01), pages 343-350, XP000602023 ISSN: 0764-4469 abstract A KISILEVSKY R ET AL: "ARRESTING AMYLOIDOSIS IN VIVO USING SMALL-MOLECULE ANIONIC SULPHONATES OR SULPHATES: IMPLICATIONS FOR ALZHEIMER'S DISEASE" NATURE MEDICINE,US,NATURE PUBLISHING, CO, vol. 1, no. 2, 1 February 1995 (1995-02-01), pages 143-148, XP000611547 ISSN: 1078-8956 the whole document WO 90 07712 A (BISSENDORF PEPTIDE GMBH) 12 July 1990 (1990-07-12) page 2	Charles of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages Relevant to claim No.			PCT/FR 00/02057
JP 08 308582 A (KAO CORP) 26 November 1996 (1996-11-26) the whole document A RIEGER F ET AL: "UN FACTEUR GLIOTOXIQUE ET LA SCLEROSE EN PLAQUES GLIOTOXICITY IN MULTIPLE SCLEROSIS" COMPTES RENDUS DES SEANCES DE L'ACADEMIE DES SCIENCES. SERIE III: SCIENCES DE LA VIE,NI, ELSEVIER, AMSTERDAM, vol. 319, no. 4, 1 April 1996 (1996-04-01), pages 343-350, XPO00602023 ISSN: 0764-4469 abstract KISILEVSKY R ET AL: "ARRESTING AMYLOIDOSIS IN VIVO USING SMALL-MOLECULE ANIONIC SULPHONATES OR SULPHATES: IMPLICATIONS FOR ALZHEIMER'S DISEASE" NATURE MEDICINE, US, NATURE PUBLISHING, CO, vol. 1, no. 2, 1 February 1995 (1995-02-01), pages 143-148, XPO00611547 ISSN: 1078-8956 the whole document WO 90 07712 A (BISSENDORF PEPTIDE GMBH) 12 July 1990 (1990-07-12) page 2 WO 98 11439 A (BIO MERIEUX; PERRON HERVE (FR); MALCUS VOCANSON CARINE (FR); MANDR) 19 March 1998 (1998-03-19)	JP 08 308582 A (KAO CORP) 26 November 1996 (1996-11-26) the whole document RIEGER F ET AL: "UN FACTEUR GLIOTOXIQUE ET LA SCLEROSE EN PLAQUES GLIOTOXICITY IN MULTIPLE SCLEROSIS" COMPTES RENDUS DES SEANCES DE L'ACADEMIE DES SCIENCES. SERIE III: SCIENCES DE LA VIE,NL,ELSEVIER, AMSTERDAM, vol. 319, no. 4, 1 April 1996 (1996-04-01), pages 343-350, XP000602023 ISSN: 0764-4469 abstract KISILEVSKY R ET AL: "ARRESTING AMYLOIDOSIS IN VIVO USING SMALL-MOLECULE ANIONIC SULPHONATES OR SULPHATES: IMPLICATIONS FOR ALZHEIMER'S DISEASE" NATURE MEDICINE,US,NATURE PUBLISHING, CO, vol. 1, no. 2, 1 February 1995 (1995-02-01), pages 143-148, XP000611547 ISSN: 1078-8956 the whole document WO 90 07712 A (BISSENDORF PEPTIDE GMBH) 12 July 1990 (1990-07-12) page 2 WO 98 11439 A (BIO MERIEUX ;PERRON HERVE (FR); MALCUS VOCANSON CARINE (FR); MANDR) 19 March 1998 (1998-03-19) the whole document CA 2 214 843 A (HSC RESEARCH AND DEVELOPMENT LIMITED PARTNERSHIP, CA) 30 April 1999 (1999-04-30)			
26 November 1996 (1996-11-26) the whole document RIEGER F ET AL: "UN FACTEUR GLIOTOXIQUE ET LA SCLEROSE EN PLAQUES GLIOTOXICITY IN MULTIPLE SCLEROSIS" COMPTES RENDUS DES SEANCES DE L'ACADEMIE DES SCIENCES. SERIE III: SCIENCES DE LA VIE, NL, ELSEVIER, AMSTERDAM, vol. 319, no. 4, 1 April 1996 (1996-04-01), pages 343-350, XP000602023 ISSN: 0764-4469 abstract KISILEVSKY R ET AL: "ARRESTING AMYLOIDOSIS IN VIVO USING SMALL-MOLECULE ANIONIC SULPHONATES OR SULPHATES: IMPLICATIONS FOR ALZHEIMER'S DISEASE" NATURE MEDICINE, US, NATURE PUBLISHING, CO, vol. 1, no. 2, 1 February 1995 (1995-02-01), pages 143-148, XP000611547 ISSN: 1078-8956 the whole document WO 90 07712 A (BISSENDORF PEPTIDE GMBH) 12 July 1990 (1990-07-12) page 2 WO 98 11439 A (BIO MERIEUX ;PERRON HERVE (FR); MALCUS VOCANSON CARINE (FR); MANDR) 19 March 1998 (1998-03-19)	26 November 1996 (1996-11-26) the whole document RIEGER F ET AL: "UN FACTEUR GLIOTOXIQUE ET LA SCLEROSE EN PLAQUES GLIOTOXICITY IN MULTIPLE SCLEROSIS" COMPTES RENDUS DES SEANCES DE L'ACADEMIE DES SCIENCES. SERIE III: SCIENCES DE LA VIE, NL, ELSEVIER, AMSTERDAM, vol. 319, no. 4, 1 April 1996 (1996-04-01), pages 343-350, XP000602023 ISSN: 0764-4469 abstract KISILEVSKY R ET AL: "ARRESTING AMYLOIDOSIS IN VIVO USING SMALL-MOLECULE ANIONIC SULPHONATES OR SULPHATES: IMPLICATIONS FOR ALZHEIMER'S DISEASE" NATURE MEDICINE, US, NATURE PUBLISHING, CO, vol. 1, no. 2, 1 February 1995 (1995-02-01), pages 143-148, XP000611547 ISSN: 1078-8956 the whole document WO 90 07712 A (BISSENDORF PEPTIDE GMBH) 12 July 1990 (1990-07-12) page 2 WO 98 11439 A (BIO MERIEUX ;PERRON HERVE (FR); MALCUS VOCANSON CARINE (FR); MANDR) 19 March 1998 (1998-03-19) the whole document CA 2 214 843 A (HSC RESEARCH AND DEVELOPMENT LIMITED PARTNERSHIP, CA) 30 April 1999 (1999-04-30)	Calegory	Chation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
ET LA SCLEROSE EN PLAQUES GLIOTOXICITY IN MULTIPLE SCLEROSIS" COMPTES RENDUS DES SEANCES DE L'ACADEMIE DES SCIENCES. SERIE III: SCIENCES DE LA VIE,NL,ELSEVIER, AMSTERDAM, vol. 319, no. 4, 1 April 1996 (1996-04-01), pages 343-350, XPO00602023 ISSN: 0764-4469 abstract A KISILEVSKY R ET AL: "ARRESTING AMYLOIDOSIS IN VIVO USING SMALL-MOLECULE ANIONIC SULPHONATES OR SULPHATES: IMPLICATIONS FOR ALZHEIMER'S DISEASE" NATURE MEDICINE,US,NATURE PUBLISHING, CO, vol. 1, no. 2, 1 February 1995 (1995-02-01), pages 143-148, XPO00611547 ISSN: 1078-8956 the whole document A WO 90 07712 A (BISSENDORF PEPTIDE GMBH) 12 July 1990 (1990-07-12) page 2 WO 98 11439 A (BIO MERIEUX ; PERRON HERVE (FR); MALCUS VOCANSON CARINE (FR); MANDR) 51-62	ET LA SCLEROSE EN PLAQUES GLIOTOXICITY IN MULTIPLE SCLEROSIS" COMPTES RENDUS DES SEANCES DE L'ACADEMIE DES SCIENCES. SERIE III: SCIENCES DE LA VIE, NL, ELSEVIER, AMSTERDAM, vol. 319, no. 4, 1 April 1996 (1996-04-01), pages 343-350, XP000602023 ISSN: 0764-4469 abstract KISILEVSKY R ET AL: "ARRESTING AMYLOIDOSIS IN VIVO USING SMALL-MOLECULE ANIONIC SULPHONATES OR SULPHATES: IMPLICATIONS FOR ALZHEIMER'S DISEASE" NATURE MEDICINE, US, NATURE PUBLISHING, CO, vol. 1, no. 2, 1 February 1995 (1995-02-01), pages 143-148, XP000611547 ISSN: 1078-8956 the whole document WO 90 07712 A (BISSENDORF PEPTIDE GMBH) 12 July 1990 (1990-07-12) page 2 WO 98 11439 A (BIO MERIEUX ; PERRON HERVE (FR); MALCUS VOCANSON CARINE (FR); MANDR) 19 March 1998 (1998-03-19) the whole document CA 2 214 843 A (HSC RESEARCH AND DEVELOPMENT LIMITED PARTNERSHIP, CA) 30 April 1999 (1999-04-30)	X	26 November 1996 (1996-11-26)	23
AMYLOIDOSIS IN VIVO USING SMALL-MOLECULE ANIONIC SULPHONATES OR SULPHATES: IMPLICATIONS FOR ALZHEIMER'S DISEASE" NATURE MEDICINE, US, NATURE PUBLISHING, CO, vol. 1, no. 2, 1 February 1995 (1995-02-01), pages 143-148, XP000611547 ISSN: 1078-8956 the whole document WO 90 07712 A (BISSENDORF PEPTIDE GMBH) 12 July 1990 (1990-07-12) page 2 WO 98 11439 A (BIO MERIEUX ; PERRON HERVE (FR); MALCUS VOCANSON CARINE (FR); MANDR) 19 March 1998 (1998-03-19)	AMYLOIDOSIS IN VIVO USING SMALL-MOLECULE ANIONIC SULPHONATES OR SULPHATES: IMPLICATIONS FOR ALZHEIMER'S DISEASE" NATURE MEDICINE, US, NATURE PUBLISHING, CO, vol. 1, no. 2, 1 February 1995 (1995-02-01), pages 143-148, XP000611547 ISSN: 1078-8956 the whole document WO 90 07712 A (BISSENDORF PEPTIDE GMBH) 12 July 1990 (1990-07-12) page 2 WO 98 11439 A (BIO MERIEUX ; PERRON HERVE (FR); MALCUS VOCANSON CARINE (FR); MANDR) 19 March 1998 (1998-03-19) the whole document CA 2 214 843 A (HSC RESEARCH AND DEVELOPMENT LIMITED PARTNERSHIP, CA) 30 April 1999 (1999-04-30)	A	ET LA SCLEROSE EN PLAQUES GLIOTOXICITY IN MULTIPLE SCLEROSIS" COMPTES RENDUS DES SEANCES DE L'ACADEMIE DES SCIENCES. SERIE III: SCIENCES DE LA VIE,NL,ELSEVIER, AMSTERDAM, vol. 319, no. 4, 1 April 1996 (1996-04-01), pages 343-350, XP000602023 ISSN: 0764-4469	
ISSN: 1078-8956 the whole document WO 90 07712 A (BISSENDORF PEPTIDE GMBH) 12 July 1990 (1990-07-12) page 2 WO 98 11439 A (BIO MERIEUX ; PERRON HERVE (FR); MALCUS VOCANSON CARINE (FR); MANDR) 19 March 1998 (1998-03-19)	ISSN: 1078-8956 the whole document WO 90 07712 A (BISSENDORF PEPTIDE GMBH) 12 July 1990 (1990-07-12) page 2 WO 98 11439 A (BIO MERIEUX ; PERRON HERVE (FR); MALCUS VOCANSON CARINE (FR); MANDR) 19 March 1998 (1998-03-19) the whole document CA 2 214 843 A (HSC RESEARCH AND DEVELOPMENT LIMITED PARTNERSHIP, CA) 30 April 1999 (1999-04-30)	A	AMYLOIDOSIS IN VIVO USING SMALL-MOLECULE ANIONIC SULPHONATES OR SULPHATES: IMPLICATIONS FOR ALZHEIMER'S DISEASE" NATURE MEDICINE, US, NATURE PUBLISHING, CO, vol. 1, no. 2, 1 February 1995 (1995-02-01), pages	
12 July 1990 (1990-07-12) page 2 WO 98 11439 A (BIO MERIEUX ; PERRON HERVE (FR); MALCUS VOCANSON CARINE (FR); MANDR) 19 March 1998 (1998-03-19) 51-62	12 July 1990 (1990-07-12) page 2 WO 98 11439 A (BIO MERIEUX ; PERRON HERVE (FR); MALCUS VOCANSON CARINE (FR); MANDR) 19 March 1998 (1998-03-19) the whole document CA 2 214 843 A (HSC RESEARCH AND DEVELOPMENT LIMITED PARTNERSHIP, CA) 30 April 1999 (1999-04-30)		ISSN: 1078-8956	
(FR); MALCUS VOCANSON CARINÉ (FR); MANDR) 51-62 19 March 1998 (1998-03-19)	(FR); MALCUS VOCANSON CARINE (FR); MANDR) 19 March 1998 (1998-03-19) the whole document CA 2 214 843 A (HSC RESEARCH AND DEVELOPMENT LIMITED PARTNERSHIP, CA) 30 April 1999 (1999-04-30)	A	12 July 1990 (1990-07-12)	
	DEVELOPMENT LIMITED PARTNERSHIP, CA) 30 April 1999 (1999-04-30)	4	(FR); MALCUS VOCANSON CARINÉ (FR); MANDR) 19 March 1998 (1998-03-19)	
DEVELOPMENT LIMITED PARTNERSHIP, CA) 30 April 1999 (1999-04-30)		1	DEVELOPMENT LIMITED PARTNERSHIP, CA) 30 April 1999 (1999-04-30)	1-63
			÷ ;	

International application No.
PCT/FR 00/02057

Box I	Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)
This inte	mational search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:
1.	Claims Nos.: because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2.	Claims Nos.: because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3.	Claims Nos.: because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).
Box II	Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)
This Into	emational Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:
	See additional sheet After review as per PCT Rule 40.2(e), no fee is to be refunded.
1.	As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2.	As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3.	As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
	22-39 (completely); 1-21, 40-63 (partly)
+ 🗆	No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims: it is covered by claims Nos.:
Remari	The additional search fees were accompanied by the applicant's protest. No protest accompanied the payment of additional search fees.

Іптетацоваі аррисацов No.

. PCT/FR 00 02057

The International Searching Authority found several (groups of) inventions in the international application, namely:

1. Claims: 1-21, 40, 51-62 (partly)

Perlecan polypeptides involved in diagnostic, prognostic, prophylactic or therapeutic methods (For example: SEQ ID No. 1, 2, 69).

2. Claims: 1-21, 40, 51-63 (partly)

Polypeptides precursor of the retinol-binding plasmatic protein involved in diagnostic, prognostic, prophylactic or therapeutic methods (For example: SEQ ID No.4, 5, 6, 7, 30, 70).

3. Claims: 22-39 (completely); 1-21, 40-63 (partly)

Polypeptides precursor of the GM2 ganglioside involved in diagnostic, prognostic, prophlyactic or therapeutic methods (For example: SEQ ID No. 8-16, 66-68, 72).

4. Claims: 1-21, 40-44, 46-63 (partly)

Polypeptides calgranulin B involved in diagnostic, prognostic, prophylactic or therapeutic methods (For example: SEQ ID No. 17-23, 43-52).

5. Claims: 1-21, 40-63 (partly)

Polypeptides saposin B involved in diagnostic, prognostic, prophylactic or therapeutic methods (For example: SEQ ID No. 24-29, 53-55).

6. Claim: 64

Use of lycorin.

information on patent family members

F . -- POT #CAMON (moreon samus) annual / fishe \$0001

Inte onal Application No
PCT/FR 00/02057

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)		Publication date
US 5876954	Α	02-03-1999	FR	2716198	Α	18-08-1995
			AU		В	11-02-1999
			AU	1815295	Α	29-08-1995
			CA	2142557	Α	16-08-1995
			EP	0667354	A	16-08-1995
			FI	954876	A	13-10-1995
			WO	9521859	A	17-08-1995
			JP	2803910	В	24-09-1998 10-12-1996
			JP NO	8511808 954081	A	13-12-1995
			NZ		A	27-05-1998
			US	5728540		17-03-1998
WO 9733466	Α	18-09-1 99 7	FR	2745974	Α	19-09-1997
			AU	2165897		01-10-1997 18-09-1997
			CA EP		A A	04-03-1998
			JP	11512623		02-11-1999
JP 08308582	A	26-11-1996	NONE			
WO 9007712	Α	12-07-1990	NONE			
WO 9811439	Α	19-03-1998	EP	0925504	Α	30-06-1999
CA 2214843	Α		NONE			

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale N° PCT / FR 00 / 02057

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE

IPC 7 G01N

G01N 33/68 G01N 33/564

C07K 14/47

A61K 38/17

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la (CIB)

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

IPC 7

G01N

C07K

Documentation consultée au que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électroniques consultées au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés)

BIOSIS, WPI Data, PAJ, EPO-Internal

Catégorie ^c	Identification des documents cités avec, le cas éché	ant, l'indication des passages pertinents	n°. des revendications visée
Х	US 5 876 954 A (DOBRANSKY TOMAS ET.	AL)	1-21, 40,
	2 mars 1999 (02.03.99)	,	51-62
	colonne 28; revendication 17		1
	& EP 0 667 354 A		
	16 août 1995 (16.08.95)		İ
	revendication 5		
	& WO 95 21859 A		
	cité dans la demande		
X	WO 97 33466 A (BIO MERIEUX; RIEGER		1-21, 40,
	FRANCOIS (FR); PERRON HERVE (FR);		51-62
	BENJELLOUN N)		31-02
	18 septembre 1997 (18.09.97)		
	cité dans la demande		
	revendications		
	1		
	1		
Voir la	suite du cadre C pour la fin de la liste des documents	☐ Les documents de familles de breve	ets sant indiqués en enneve
	suite du cadre C pour la fin de la liste des documents rie spéciale de documents cités :		ets sont indiqués en annexe
Catégo	rie spéciale de documents cités :		
Catégo A" docun	rie spéciale de documents cités : ent définissant l'état général de la technique, n'étant pas	"T" document ultérieur publié après la date	de dépôt international ou la
Catégo A" docum consid	rie spéciale de documents cités : ent définissant l'état général de la technique, n'étant pas léré comme particulièrement pertinent	"T" document ultérieur publié après la date date de priorité et n'appartenant pas à	de dépôt international ou la 'état de la technique pertinent.
Catégo A" docum conside C" docum	rie spéciale de documents cités : ent définissant l'état général de la technique, n'étant pas léré comme particulièrement pertinent nent antérieur, mais publié à la date de dépôt international	"T" document ultérieur publié après la date date de priorité et n'appartenant pas à mais cité pour permettre de comprend	de dépôt international ou la 'état de la technique pertinent.
Catégo A" docum conside C" docum	rie spéciale de documents cités : ent définissant l'état général de la technique, n'étant pas léré comme particulièrement pertinent	"T" document ultérieur publié après la date date de priorité et n'appartenant pas à mais cité pour permettre de comprend constituant la base de l'invention	de dépôt international ou la l'état de la technique pertinent, re le principe ou la théorie
Catégo A" docum conside E" docum ou apr	rie spéciale de documents cités : ent définissant l'état général de la technique, n'étant pas léré comme particulièrement pertinent nent antérieur, mais publié à la date de dépôt international ès cette date	"T" document ultérieur publié après la date date de priorité et n'appartenant pas à l mais cité pour permettre de comprend constituant la base de l'invention "X" document particulièrement pertinent: 1	de dépôt international ou la l'état de la technique pertinent, re le principe ou la théorie
Catègo A" docum conside " docum ou apr " docum priorit	rie spéciale de documents cités : tent définissant l'état général de la technique, n'étant pas éré comme particulièrement pertinent tent antérieur, mais publié à la date de dépôt international ès cette date tent pouvant jeter un doute sur une revendication de é ou cité pour déterminer la date de publication d'une	"T" document ultérieur publié après la date date de priorité et n'appartenant pas à mais cité pour permettre de comprend constituant la base de l'invention "X" document particulièrement pertinent: 1 peut être considérée comme nouvelle o	de dépôt international ou la l'état de la technique pertinent, re le principe ou la théorie l'invention revendiquée ne u comme impliquant une
Catègo A" docum consid E" docum ou apu docum priorit	rie spéciale de documents cités : ient définissant l'état général de la technique, n'étant pas éré comme particulièrement pertinent nent antérieur, mais publié à la date de dépôt international ès cette date ient pouvant jeter un doute sur une revendication de	"T" document ultérieur publié après la date date de priorité et n'appartenant pas à l mais cité pour permettre de comprend constituant la base de l'invention "X" document particulièrement pertinent: 1	de dépôt international ou la l'état de la technique pertinent, re le principe ou la théorie l'invention revendiquée ne u comme impliquant une
Catègo A" docum consid C" docum ou apr " docum priorit autre o	rie spéciale de documents cités : nent définissant l'état général de la technique, n'étant pas éré comme particulièrement pertinent nent antérieur, mais publié à la date de dépôt international ès cette date nent pouvant jeter un doute sur une revendication de é ou cité pour déterminer la date de publication d'une itation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)	"T" document ultérieur publié après la date date de priorité et n'appartenant pas à l mais cité pour permettre de comprend constituant la base de l'invention "X" document particulièrement pertinent: I peut être considérée comme nouvelle o activité inventive par rapport au docum	de dépôt international ou la 'état de la technique pertinent, re le principe ou la théorie 'invention revendiquée ne u comme impliquant une lent considéré isolément invention revendiquée ne peut
Catègo A" docum conside " docum ou apr " docum priorit autre of " docum	rie spéciale de documents cités : tent définissant l'état général de la technique, n'étant pas éré comme particulièrement pertinent tent antérieur, mais publié à la date de dépôt international ès cette date tent pouvant jeter un doute sur une revendication de é ou cité pour déterminer la date de publication d'une citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) ent se référant à une divulgation orale, à un usage, à une	"T" document ultérieur publié après la date date de priorité et n'appartenant pas à l mais cité pour permettre de comprend constituant la base de l'invention "X" document particulièrement pertinent: I peut être considérée comme nouvelle o activité inventive par rapport au document particulièrement pertinent: I' être considérée comme impliquant une	de dépôt international ou la 'état de la technique pertinent, re le principe ou la théorie 'invention revendiquée ne u comme impliquant une lent considéré isolément invention revendiquée ne peut activité inventive lorsque le
Catègo A" docum consid E" docum ou apr docum priorit autre o O" docum exposi	rie spéciale de documents cités : nent définissant l'état général de la technique, n'étant pas léré comme particulièrement pertinent nent antérieur, mais publié à la date de dépôt international lès cette date nent pouvant jeter un doute sur une revendication de lé ou cité pour déterminer la date de publication d'une litation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) ent se référant à une divulgation orale, à un usage, à une tion ou tous autres moyens	"T" document ultérieur publié après la date date de priorité et n'appartenant pas à l mais cité pour permettre de comprend constituant la base de l'invention "X" document particulièrement pertinent: l' peut être considérée comme nouvelle o activité inventive par rapport au document document particulièrement pertinent: l' être considérée comme impliquant une document est associé à un ou plusieurs	de dépôt international ou la 'état de la technique pertinent, re le principe ou la théorie 'invention revendiquée ne u comme impliquant une lent considéré isolément invention revendiquée ne peut activité inventive lorsque le autres documents de même
Catègo A" docum consid consid docum priorit autre o docum exposi docum docum exposi	rie spéciale de documents cités : nent définissant l'état général de la technique, n'étant pas léré comme particulièrement pertinent nent antérieur, mais publié à la date de dépôt international lès cette date nent pouvant jeter un doute sur une revendication de lé ou cité pour déterminer la date de publication d'une litation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) ent se référant à une divulgation orale, à un usage, à une tion ou tous autres moyens ent publié avant la date de dépôt international, mais	"T" document ultérieur publié après la date date de priorité et n'appartenant pas à l mais cité pour permettre de comprend constituant la base de l'invention "X" document particulièrement pertinent: I peut être considérée comme nouvelle o activité inventive par rapport au document particulièrement pertinent: I' être considérée comme impliquant une	de dépôt international ou la 'état de la technique pertinent, re le principe ou la théorie 'invention revendiquée ne u comme impliquant une lent considéré isolément invention revendiquée ne peut activité inventive lorsque le autres documents de même
Catègo A" docum conside E" docum priorit autre of O" docum exposi " docum postéri	rie spéciale de documents cités : nent définissant l'état général de la technique, n'étant pas éré comme particulièrement pertinent nent antérieur, mais publié à la date de dépôt international ès cette date nent pouvant jeter un doute sur une revendication de é ou cité pour déterminer la date de publication d'une ritation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) ent se référant à une divulgation orale, à un usage, à une tion ou tous autres moyens ent publié avant la date de dépôt international, mais eurement à la date de priorité revendiquée	"T" document ultérieur publié après la date date de priorité et n'appartenant pas à l mais cité pour permettre de comprend constituant la base de l'invention "X" document particulièrement pertinent: I peut être considérée comme nouvelle o activité inventive par rapport au docum "Y" document particulièrement pertinent: I' être considérée comme impliquant une document est associé à un ou plusieurs nature, cette combinaison étant évident "&" document qui fait partie de la même far	de dépôt international ou la l'état de la technique pertinent, re le principe ou la théorie l'invention revendiquée ne u comme impliquant une sent considéré isolément invention revendiquée ne peut activité inventive lorsque le autres documents de même e pour une personne du métier nille de brevets
Catègo A" docum conside E" docum priorit autre of O" docum exposi " docum postéri	rie spéciale de documents cités : nent définissant l'état général de la technique, n'étant pas éré comme particulièrement pertinent nent antérieur, mais publié à la date de dépôt international ès cette date nent pouvant jeter un doute sur une revendication de é ou cité pour déterminer la date de publication d'une ritation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) ent se référant à une divulgation orale, à un usage, à une tion ou tous autres moyens ent publié avant la date de dépôt international, mais eurement à la date de priorité revendiquée elle la recherche a été effectivement achevée	"T" document ultérieur publié après la date date de priorité et n'appartenant pas à l mais cité pour permettre de comprend constituant la base de l'invention "X" document particulièrement pertinent: l' peut être considérée comme nouvelle o activité inventive par rapport au docum "Y" document particulièrement pertinent: l' être considérée comme impliquant une document est associé à un ou plusieurs nature, cette combinaison étant évident "&" document qui fait partie de la même far Date d'expédition du rapport de rec	de dépôt international ou la l'état de la technique pertinent, re le principe ou la théorie l'invention revendiquée ne u comme impliquant une sent considéré isolément invention revendiquée ne peut activité inventive lorsque le autres documents de même e pour une personne du métier nille de brevets
Catègo A" docum conside E" docum priorit autre of O" docum exposi " docum postéri	rie spéciale de documents cités : nent définissant l'état général de la technique, n'étant pas éré comme particulièrement pertinent nent antérieur, mais publié à la date de dépôt international ès cette date nent pouvant jeter un doute sur une revendication de é ou cité pour déterminer la date de publication d'une ritation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) ent se référant à une divulgation orale, à un usage, à une tion ou tous autres moyens ent publié avant la date de dépôt international, mais eurement à la date de priorité revendiquée	"T" document ultérieur publié après la date date de priorité et n'appartenant pas à l mais cité pour permettre de comprend constituant la base de l'invention "X" document particulièrement pertinent: I peut être considérée comme nouvelle o activité inventive par rapport au docum "Y" document particulièrement pertinent: I' être considérée comme impliquant une document est associé à un ou plusieurs nature, cette combinaison étant évident "&" document qui fait partie de la même far	de dépôt international ou la l'état de la technique pertinent, re le principe ou la théorie l'invention revendiquée ne u comme impliquant une sent considéré isolément invention revendiquée ne peut activité inventive lorsque le autres documents de même e pour une personne du métier nille de brevets
Catègo A" docum conside E" docum priorit autre o O" docum exposi o" docum postéri ate à laqu om et adr	rie spéciale de documents cités : tent définissant l'état général de la technique, n'étant pas éré comme particulièrement pertinent ment antérieur, mais publié à la date de dépôt international ès cette date tent pouvant jeter un doute sur une revendication de é ou cité pour déterminer la date de publication d'une citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) ent se référant à une divulgation orale, à un usage, à une tion ou tous autres moyens ent publié avant la date de dépôt international, mais eurement à la date de priorité revendiquée elle la recherche a été effectivement achevée 30 janvier 2001 (30.01.01)	"T" document ultérieur publié après la date date de priorité et n'appartenant pas à l mais cité pour permettre de comprend constituant la base de l'invention "X" document particulièrement pertinent: l' peut être considérée comme nouvelle o activité inventive par rapport au docum "Y" document particulièrement pertinent: l' être considérée comme impliquant une document est associé à un ou plusieurs nature, cette combinaison étant évident "&" document qui fait partie de la même far Date d'expédition du rapport de rec	de dépôt international ou la l'état de la technique pertinent, re le principe ou la théorie l'invention revendiquée ne u comme impliquant une sent considéré isolément invention revendiquée ne peut activité inventive lorsque le autres documents de même e pour une personne du métier nille de brevets
Catègo A" docum conside E" docum priorit autre o O" docum exposi o" docum postéri ate à laqu om et adri ternationa	rie spéciale de documents cités : tent définissant l'état général de la technique, n'étant pas éré comme particulièrement pertinent ment antérieur, mais publié à la date de dépôt international ès cette date tent pouvant jeter un doute sur une revendication de é ou cité pour déterminer la date de publication d'une citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) ent se référant à une divulgation orale, à un usage, à une tion ou tous autres moyens ent publié avant la date de dépôt international, mais eurement à la date de priorité revendiquée elle la recherche a été effectivement achevée 30 janvier 2001 (30.01.01) esse postale de l'administration chargée de la recherche	"T" document ultérieur publié après la date date de priorité et n'appartenant pas à l mais cité pour permettre de comprend constituant la base de l'invention "X" document particulièrement pertinent: I peut être considérée comme nouvelle o activité inventive par rapport au docum "Y" document particulièrement pertinent: I' être considérée comme impliquant une document est associé à un ou plusieurs nature, cette combinaison étant évident "&" document qui fait partie de la même far Date d'expédition du rapport de rec 08 février 2001 (08.02.0	de dépôt international ou la l'état de la technique pertinent, re le principe ou la théorie l'invention revendiquée ne u comme impliquant une sent considéré isolément invention revendiquée ne peut activité inventive lorsque le autres documents de même e pour une personne du métier nille de brevets
Catègo A" docum conside E" docum priorit autre o O" docum exposi o" docum postéri ate à laqu om et adri ternationa	rie spéciale de documents cités : tent définissant l'état général de la technique, n'étant pas éré comme particulièrement pertinent ment antérieur, mais publié à la date de dépôt international ès cette date tent pouvant jeter un doute sur une revendication de é ou cité pour déterminer la date de publication d'une citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) ent se référant à une divulgation orale, à un usage, à une tion ou tous autres moyens ent publié avant la date de dépôt international, mais eurement à la date de priorité revendiquée elle la recherche a été effectivement achevée 30 janvier 2001 (30.01.01) esse postale de l'administration chargée de la recherche elle elle Européen Brevets	"T" document ultérieur publié après la date date de priorité et n'appartenant pas à l mais cité pour permettre de comprend constituant la base de l'invention "X" document particulièrement pertinent: I peut être considérée comme nouvelle o activité inventive par rapport au docum "Y" document particulièrement pertinent: I' être considérée comme impliquant une document est associé à un ou plusieurs nature, cette combinaison étant évident "&" document qui fait partie de la même far Date d'expédition du rapport de rec 08 février 2001 (08.02.0	de dépôt international ou la l'état de la technique pertinent, re le principe ou la théorie l'invention revendiquée ne u comme impliquant une sent considéré isolément invention revendiquée ne peut activité inventive lorsque le autres documents de même e pour une personne du métier nille de brevets

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n° PCT / FR 00 / 02057

		PCT / FR 00 / 02057
	DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS	
Catégorie°	Documents cités avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	nº des revendications visées
х	JP 08 308582 A (KAO CORP) 26 novembre 1996 (26.11.96) le document en entier	23
A	RIEGER F ET AL: "UN FACTEUR GLIOTOXIQUE ET LA SCLEROSE EN PLAQUES GLIOTOXICITY IN MULTIPLE SCLEROSIS" COMPTES RENDUS DES SEANCES DE L'ACADEMIE DES SCIENCES. SERIE III: SCIENCE DE LA VIE, NL, ELSEVIER, AMSTERDAM, Vol. 319, no. 4, 1 avril 1996 (01.04.96), pages 343-350, XP000602023 ISSN: 0764-4469 Abrégé	1-21, 40, 51-62
A	KISILEVSKY R ET AL: "ARRESTING AMYLOIDOSIS IN VIVO USING SMALL-MOLECULE ANIONIC SULPHONATES OR SULPHATES: IMPLICATIONS FOR ALZHEIMER'S DISEASE" NATURE MEDICINE, US, NATURE PUBLISHING, CO, Vol. 1, no. 4, 1 février 1995 (01.02.95), pages 143-148, XP0611547 ISSN: 1078-8956 Le document en entier	1-21, 40, 51-62
A	WO 90 07712 A (BISSENDORE PEPTIDE GMBH) 12 juillet 1990 (12.07.90) page 2	1-21, 40, 51-62
A	WO 98 11439 A (BIO MERIEUX; PERRON HERVE (FR); MALCUS VOCANSON CARINE (FR); MANDOR) 19 mars 1998 (19.03.98) Le document en entier	1-21, 40, 51-62
A	CA 2 214 843 A (HSC RESEARCH AND DEVELOPMENT LIMITED PARTNERSHIP, CA) 30 avril 1999 (30.04.99) Le document en entier	1-63
	•	

nande internationale n° PCT/FR 00/02057

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

(suite du point 1 de la première feuille)	
Conformément à l'article 17.2)a), certaines revendications n'ont pas fait l'objet d'une recherche pour les motifs suivants:	
Les revendications nos se rapportent à un objet à l'égard duquel l'administration n'est pas tenue de procèder à la recherche, à savoir:	
2. Les revendications nos se rapportent à des parties de la demande internationale qui ne remplissent pas suffisamment les conditions prescrites pour qu'une recherche significative puisse être effectuée, en particulier:	
Les revendications nos sont des revendications dépendantes et ne sont pas rédigées conformément aux dispositions de la deuxième et de la troisième phrases de la règle 6.4.a).	1
Cadre II Observations – lorsqu'il y a absence d'unité de l'invention (suite du point 2 de la première feuille)	
L'administration chargée de la recherche internationale a trouvé plusieurs inventions dans la demande internationale, à savoir:	
voir feuille supplémentaire	
Après réexamen selon la Règle 40.2(e) PCT, aucune taxe additionnelle n'est à rembourser.	
Comme toutes les taxes additionnelles ont été payées dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale porte sur toutes les revendications pouvant faire l'objet d'une recherche.	
Comme toutes les recherches portant sur les revendications qui s'y prétaient ont pu être effectuées sans effort particulier justifiant une taxe additionnelle, l'administration n'a sollicité le paiement d'aucune taxe de cette nature.	
Comme une partie seulement des taxes additionnelles demandées a été payée dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur les revendications pour lesquelles les taxes ont été payées, à savoir les revendications n os 22-39 complet, 1-21 and 40-63 en partie	
4. Aucune taxe additionnelle demandée n'a été payée dans les délais par le déposant. En conséquence, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur l'invention mentionnée en premier lieu dans les revendications; elle est couverte par les revendications n os	
Remarque quant à la réserve Les taxes additionnelles étaient accompagnées d'une réserve de la part du déposa Le paiement des taxes additionnelles n'était assorti d'aucune réserve.	ra.

SUITE DES RENSEIGNEMENTS INDIQUES SUR PCT/ISA/ 210

L'administration chargée de la recherche internationale a trouvé plusieurs (groupes d') inventions dans la demande internationale, à savoir:

1. revendications: 1-21,40,51-62 en partie

Polypeptides perlecans être impliquées dans les méthodes diagnostiques, pronostique, prophylactiques ou thérapeutiques (Par exemple: SEQ ID No 1, 2, 69).

2. revendications: 1-21, 40, 51-63 en partie

Polypeptides précurseur de la protéine plasmatique de liaison de rétinol être impliquées dans les méthodes diagnostiques, pronostique, prophylactiques ou thérapeutiques (Par exemple: SEQ ID No 4, 5, 6, 7, 30, 70).

3. revendications: 22-39 complet; 1-21, 40-63 en partie

Polypeptides précurseur de l'activateur du ganglioside GM2 être impliquées dans les méthodes diagnostiques, pronostique, prophylactiques ou thérapeutiques (Par exemple: SEQ ID No. 8-16, 66-68, 72).

4. revendications: 1-21, 40-44, 46-63 en partie

Polypeptides calgranuline B être impliquées dans les méthodes diagnostiques, pronostique, prophylactiques ou thérapeutiques (Par exemple: SEQ ID No.17-23, 43-52).

5. revendications: 1-21, 40-63 en partie

Polypeptides saposine B être impliquées dans les méthodes diagnostiques, pronostique, prophylactiques ou thérapeutiques (Par exemple: SEQ ID No. 24-29, 53-55).

6. revendication: 64

Utilisation de la lycorine

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande Internationale No

PCT/FR 00/02057

Document brevet u rapport de reche		Date de publication		Membre(s) de la mille de brevet(s)	Date de publication
US 5876954	Α	02-03-1999	FR	2716198 A	18-08-1995
			AU	701972 B	11-02-1999
			AU	1815295 A	29-08-1995
			CA	2142557 A	16-08-1995
			EP	0667354 A	16-08-1995
			FI	954876 A	13-10-1995
			WO	9521859 A	17-08-1995
			JP	2803910 B	24-09-1998
			JP	8511808 T	10-12-1996
		•	NO	954081 A	13-12-1995
			NZ	281260 A	27-05-1998
***************************************			US	5728540 A	17-03-1998
WO 9733466	Α	18-09-1997	FR	2745974 A	19-09-1997
			AU	2165897 A	01-10-1997
			CA	2221028 A	18-09-1997
			EP	0825811 A	04-03-1998
			JP	11512623 T	02-11-1999
JP 08308582	A	26-11-1996	NONE		
WO 9007712	Α	12-07-1990	NONE		
WO 9811439	A	19-03-1998	EP	0925504 A	30-06-1999
CA 2214843	A	***********	NONE		